

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA

E. A. P. DE MEDICINA HUMANA

**“CARACTERISTICAS CLINICO-
EPIDEMIOLOGICAS DE LA ENFERMEDAD DE
CARRIÓN EN PACIENTES QUE
CONCURRIERON AL INSTITUTO DE
MEDICINA TROPICAL DANIEL ALCIDES
CARRIÓN DE LA UNMSM, DURANTE LOS
AÑOS 2010 AL 2014”**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Macedo Sánchez Rodolfo Alexander

ASESOR

Luis Isidoro Solano Mendoza

Lima – Perú

2015

AGRADECIMIENTO

A Dios:

Por haberme dado la vida.

A mis padres:

Por apoyarme siempre y nunca dejar de creer en mí.

A mis amigos:

Por sus orientaciones en el transcurso de mi carrera.

A los docentes de Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Por brindarme una educación de calidad, la cual me enorgullecerá toda la vida.

“C’est fini: esto se acabó”

(Últimas palabras antes de morir)

Daniel Alcides Carrión

**“Nunca tuve una ruta, un camino... pero lo que siempre
tuve en mi mente fue mi objetivo”**

Anónimo.

ÍNDICE

	Pág.
Resumen	VI
Abstract	VII
Introducción	1
CAPÍTULO I:	2
1.1 El problema de investigación	2
1.1.1 Delimitación del problema	2
1.1.2 Formulación del problema	5
1.1.3 Objetivos de la investigación	6
1.1.4 Justificación	6
1.1.5 Limitaciones	7
CAPÍTULO II:	8
2.1. Marco teórico	8
CAPITULO III:	26
3.1 Tipo de hipótesis	26
3.2 Variable	26
3.3 Operacionalización de variables	27
CAPÍTULO IV:	28
4.1 Diseño metodológico	28
4.1.1 Tipo de estudio	28
4.2 Población y muestra	28
4.2.1 Población	28
4.2.2 Muestra	28
4.3 Métodos de procesamiento de datos y recolección	29
4.3.1 Procedimiento y técnica	29
4.3.2 Procesamiento de datos	29
4.3.3 Recolección de datos	29
CAPÍTULO V:	30
5.1 Resultados	30
5.1.1 Gráficos	30
CAPÍTULO VI:	39

6.1	Discusión	39
CAPÍTULO VII:		41
7.1	Conclusiones	41
CAPÍTULO VIII:		42
8.1	Recomendaciones	42
CAPÍTULO IX:		43
9.1	Referencias bibliográficas	43
ANEXOS		47
Gráficos:		30
	Gráfico N°1	30
	Gráfico N°2	31
	Gráfico N°3.1	32
	Gráfico N°3.2	33
	Gráfico N°4	34
	Gráfico N°5	35
	Gráfico N°6	36
	Gráfico N°7	37
	Gráfico N°8	38

RESUMEN

Objetivos: Describir las características clínico epidemiológicas de la Enfermedad de Carrión en pacientes que concurrieron al Instituto de Medicina Tropical Daniel Alcides Carrión durante el periodo 2010 al 2014.

Material y métodos: Se analizó las historias clínicas de los pacientes que acudieron al IMT- UNMSM por sospecha de bartonelosis. Presenta un diseño no experimental tipo serie de casos, de modalidad retrospectiva, nivel de profundidad exploratoria, teniendo enfoque mixto (cuali-cuantitativo).

Resultados: De 67 pacientes con sospecha de Bartonelosis el 90 % resultó con hemocultivo positivo. Del total de pacientes que acudieron al IMT – UNMSM el 42% fueron mujeres y 58% fueron hombres. La mayor cantidad de casos correspondieron a la fase aguda, encontrándose solo un caso en forma Verrucosa. Hubo 6 pacientes con frotis sanguíneo positivo, (3 mujeres y 3 hombres). El tiempo de enfermedad hasta que acuden al IMT-UNMSM fue: menor a 30 días (28%), 1-6 meses (10%), mayor a 6 meses (18%), sin especificar (43%). El origen de procedencia de contagio fue un 27% de Lima, 15% de Ancash, 8% de Junín, 7 % La Libertad, 5% Ucayali, 5% Piura y otros 33%. Los síntomas y signos más frecuentes que se encontraron en los pacientes con Bartonelosis fueron la fiebre en 48%, cefalea 34%, dolor articular 34%, palidez 21% y otros 37%.

Conclusiones: Los pacientes que concurrieron al IMT- UNMSM para descartar, diagnosticar la Enfermedad de Carrión, al final representaron un gran porcentaje (90%) confirmados por hemocultivo y frotis sanguíneo. Existieron mayor porcentaje de hombres con Bartonelosis con respecto a mujeres. Los síntomas más frecuentes son fiebre 48%, cefalea 34%, dolor articular 34%.

Palabras clave: Enfermedad de Carrión, Bartonelosis humana, Bartonella bacilliformis, fiebre de la Oroya, Daniel Alcides Carrión, Martir de la Medicina peruana, actitudes, pacientes y Lutzomyia.

ABSTRACT

Objectives: To describe the clinical and epidemiological characteristics of Carrion's disease in patients attending the Institute of Tropical Medicine Daniel Alcides Carrión during the period 2010 to 2014.

Material and Methods: The medical records of patients attending the IMT San Marcos on suspicion of bartonellosis was analyzed. Presents a non-experimental design case series, retrospective mode, depth exploratory level, having mixed approach (qualitative and quantitative) type.

Results: Of 67 patients with suspected Bartonellosis 90% were positive blood culture. Of the patients who attended the IMT - San Marcos 42% were female and 58% were hombres. La more cases corresponds to acute phase, found only one case as verrucosa. There were 6 patients with positive blood smear, (3 women and 3 men). Sick time until they come to the IMT-San Marcos was. Less than 30d (28%), 1-6 months (10%), more than 6 months (18%), unspecified (43%) The origin of originof infection was 27% in Lima, 15% of Ancash, Junin 8%, 7%, La Libertad, Ucayali 5% 5% 33% Piura and others. The most common symptoms and signs were found in patients with Bartonellosis were fever in 48%, headache 34%, 34% joint pain, paleness 21% and another 37%.

Conclusions: Patients who attend the IMT San Marcos to rule, Carrión diagnose disease at the end represent a large percentage (90%) confirmed by blood culture and blood smears. There is a greater percentage of men with bartonellosis regarding women. The most common symptoms are fever 48%, 34% headache, joint pain 34%

Keywords: Carrion's disease, human Bartonellosis, Bartonella bacilliformis, Oroya fever, Daniel Alcides Carrión, Martyr of Peruvian Medicine, attitudes, patients and Lutzomyia.

INTRODUCCIÓN

La presente Investigación titulada características clínicas y epidemiológicas de la Enfermedad de Carrión en pacientes que concurrieron al instituto de Medicina Tropical “Daniel Alcides Carrión” de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, durante los años del 2010 al 2014”, busca ampliar los conocimientos sobre la Enfermedad de Carrión.

La enfermedad de Carrión es una patología infecciosa, que se presenta en los valles interandinos de Perú, Ecuador y Colombia. Estos se encuentran entre los 500 y 3 200 metros sobre el nivel del mar (1). Dicha enfermedad es considerada hoy como una de las principales enfermedades reemergentes, reapareciendo de manera importante en los últimos 10 años en nuevas localidades de la sierra y la selva del territorio peruano (2).

La Bartonelosis al ser una enfermedad con un ámbito en expansión, se torna necesaria determinar un diagnóstico adecuado para un tratamiento oportuno. Generalmente los pacientes son diagnosticados en el lugar de origen y en algunos casos son referidos al Instituto de Medicina Tropical "Daniel A. Carrión" de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, para un mejor estudio, diagnóstico y tratamiento. Debido a que el instituto de investigación cuenta con gente experta en el manejo.

CAPITULO I

1.1. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1.1 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

La Bartonelosis es una enfermedad endémica en el Perú y son 12 los departamentos que notifican todos los años casos de Bartonelosis, por ejemplo en el periodo 2000-2012, el 95.2% del total se concentra en 5 departamentos (Ancash, Cajamarca, Amazonas, Piura y La Libertad).(DGE 2012). (3)

Es necesario determinar las características clínicas y epidemiológicas de la Enfermedad de Carrión debido a que es endémica y el ser humano es el único portador, por lo cual traerá consigo morbilidad en muchas personas y en algunos casos mortalidad, estos mayormente en niños que no recibieron tratamiento oportuno.

En el instituto de medicina tropical Daniel Alcides Carrión, no existe sistematización sobre las características clínico epidemiológico de los pacientes que son atendidos con sospecha de Bartonelosis, estas características clínicas fueron señaladas en síntomas y signos; y las características epidemiológicas como, sexo, edad, lugar de procedencia, tiempo que acuden al IMT-UNMSM. No existe trabajo de investigación con referencia al tema por lo cual podrá ayudar a describir estas características clínico epidemiológicas de los pacientes que fueron atendidos y así apoyar en la descripción de futuras investigación que se realicen en dicho instituto.

Se debe conocer el grupo etario más afectado porque según la Dirección General de Epidemiología del Ministerio de Salud en el 2012, el 44% de los casos probables y confirmados de población nacional corresponde a menores de 9 años, es decir que casi la mitad de los personas con Bartonelosis son menores de edad y como vemos es un grupo vulnerable porque depende de la decisión del padre de llevar o no a un establecimiento de salud.

Sería oportuno establecer los lugares de procedencia de la infección de Bartonelosis para describir zonas donde está incrementando los casos y esto a la vez nos ayudaría a controlar nuevos brotes , según DGE en el periodo de 2002-2012 los casos probables y confirmados fueron de 43, 211. En el mismo periodo existió 246 muertes, el 93.5% de los fallecidos fueron casos confirmados de Bartonelosis, estos fueron notificados por las instituciones de salud de los departamentos de: Ancash, Cajamarca, Amazonas, Piura, La libertad y Cusco.

Si una persona con síntomas inespecíficos proviene de una área endémica es necesario sospechar de Bartonelosis por lo cual la caracterización de síntomas es muy importante, en un estudio las características sintomatológica después de un período de incubación fueron los siguientes, fiebre, hiporexia, cefalea, decaimiento, dolores osteomio articulares (mialgias, lumbalgia), somnolencia, apatía, palidez, ictericia y malestar general (5). En otro estudio hecho por Mercy y Chacón (6) los síntomas que mencionan con más frecuencia fueron: fiebre, palidez de diferentes grados, malestar general, dolores osteomusculares, artralgias, cefalea, náuseas, escalofríos e ictericia. Por tales motivos es necesario determinar la clínica en pacientes.

Otro grupo vulnerable a la adquisición de la enfermedad son las gestantes, si hubiera infección durante el embarazo traería complicaciones, tales como el aborto, óbito fetal, parto prematuro, muerte materna y hasta la transmisión transplacentaria en el recién nacido (7), lo cual condicionaría a morbilidad neonatal.

Es necesario saber que la mortalidad también es mayor cuando la enfermedad se presenta en forma de brote, sobre todo si éste se presenta en nuevas áreas de transmisión, donde el personal de salud desconoce la enfermedad y además éste no está capacitado para la obtención de muestras, lectura del frotis de sangre periférica o para realizar cultivos. (13).

La inexperiencia en reconocer los principales síntomas y signos así como las creencias, costumbres de la población es quizá uno de los principales factores que influye en el incremento de la mortalidad.

También es importante saber el tipo de sexo , porque es diferente que le dé a un varón o una mujer gestante, en mayoría de estudios el sexo masculino es el más afectado por la Bartonelosis aguda, en otros estudios los niños de 1 a 4 años presentan mayor frecuencia de la enfermedad. Así mismo, el mayor tiempo de la enfermedad es menor a 15 días.

Así mismo es necesario que los trabajadores del sector salud conozcan los lugares donde se pueda diagnosticar, puesto que las infecciones por *Bartonella bacilliformis* es un problema de salud para los viajeros que visitan diferentes regiones endémicas. Igualmente se debe tener en cuenta que si bien las enfermedades infecciosas pueden ser adquiridas por diferentes personas de distintos estratos, existe una relación indirecta con el estrato a que pertenece (6).

Las personas con un estrato económico menor tendrán mayor dificultad para diferenciar síntomas comunes y no solicitarán atención oportuna de la enfermedad y si es así podría llegar en un estado grave donde el tratamiento es más difícil, uno de los primeros estudios de Pachas (14), que comparó la tasa de incidencia entre los años 1994 y 1998, observó que en el estrato no pobre no se incrementa; en el estrato muy pobre hay un incremento del 471% y en el estrato de extrema pobreza el incremento de la tasa de incidencia es de 730%, por lo cual es un problema económico , educación y salud pública.

Con el transcurso de los años la proporción de casos de Enfermedad de Carrión en los distritos en extrema pobreza se ha incrementado de 14% en 1984 hasta 32% en 1999, se tendría que incidir más en programas de intervención en determinadas zonas y más aún en zonas de pobreza.

Establecer las características clínico epidemiológicas de la población que acudieron al IMT-UNMSM nos ayudara para iniciar investigaciones a futuro sobre temas más específicos en el referido instituto, debido a que no existen publicaciones sobre trabajos descriptivos. Al no realizar estudios sobre estas características en el referido instituto continuará habiendo un vacío tanto clínico como epidemiológico.

Determinar la procedencia del paciente nos permitirá establecer si hay nuevas zonas de contagio y si hay brotes en los endémicos, respecto al grupo etario ayudara a establecer poblaciones vulnerables, en cuanto al tiempo que acuden a recibir atención nos ayudara indagar más sobre otros factores como educación y/o económicos, y las características clínicas como síntomas, signos y además de forma aguda o verrucosa, nos ayudara a entender el proceso de sintomatología de los pacientes y la forma de prevenir casos graves.

1.1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

PROBLEMA GENERAL

¿Cuáles son las características clínico epidemiológicas de los pacientes sospechosos de Bartonelosis, que acudieron al Instituto Medicina Tropical Daniel A. Carrión, Facultad de Medicina, UNMSM, entre los años 2010 al 2014?.

PROBLEMAS ESPECIFICOS

1. ¿Cuáles son los cuadros clínicos más frecuentes de la Enfermedad de Carrión en pacientes que concurrieron al IMT- UNMSM?.
2. ¿Cuál es la frecuencia de cada uno de los síntomas y signos en los pacientes que concurrieron al IMT-UNMSM?.
3. ¿Cuál es el promedio de la edad de los pacientes que presentan la Enfermedad de Carrión y que concurrieron al IMT-UNMSM?.

1.1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínico epidemiológicas principales de la Enfermedad de Carrión en pacientes que concurrieron al Instituto de Medicina Tropical “Daniel Alcides Carrión” durante el periodo 2010 al 2014.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar los cuadros clínicos más frecuentes de la Enfermedad de Carrión en pacientes que concurrieron al Instituto de Medicina Tropical “Daniel Alcides Carrión” UNMSM.
2. Conocer la frecuencia de cada uno de los síntomas y signos presentes en los pacientes que concurrieron al Instituto de Medicina Tropical “Daniel Alcides Carrión” UNMSM.
3. Determinar el promedio de edad de los pacientes que concurrieron al Instituto de Medicina Tropical “Daniel Alcides Carrión” UNMSM.

1.1.4 JUSTIFICACIÓN

Debido a la reemergencia de la enfermedad de Carrión, es necesario conocer las características clínico epidemiológicas, para tener un diagnóstico oportuno y el manejo preciso del paciente, puesto que existen datos del Ministerio de Salud en que la mayoría de los pacientes provienen de un estrato pobre a muy pobre, el cual acuden en algunas ocasiones tardíamente a un Puesto de Salud, Centro de Salud u Hospital, por el desconocimiento de los signos y síntomas de la enfermedad.

Entre 2001 y 2004 se ha verificado que la enfermedad se ha ido expandiendo o reactivando en diversas regiones del Perú como es el caso de Piura, Ancash, Huánuco, La Libertad, Cajamarca, Amazonas, Ayacucho y Cusco.

Según la Oficina General de Epidemiología del Ministerio de Salud, en el periodo 2004-2006, se han notificado 26,189 casos de Bartonelosis procedentes de 16 departamentos, correspondiendo que el 85,8% de los casos fueron reportados por los establecimientos de salud de los departamentos de Ancash, Cajamarca, Amazonas y La Libertad (13).

1.1.5 LIMITACIONES

- Un limitante del trabajo es carecer de métodos diagnósticos como PCR porque hubiera permitido una comprobación diagnóstica por biología molecular el cual sería más exacta.
- Al ser un instituto de investigación separada de hospital, no fue posible establecer gravedad del paciente.
- Al ser pacientes foráneos y no nativos en su mayoría fue difícil establecer el seguimiento.
- No poder utilizar otros métodos diagnósticos diferentes al frotis sanguíneo y hemocultivo para poder comparar diagnósticos.

CAPITULO II

2.1 MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Durante la investigación se encontró trabajos sobre características epidemiológicas de la Enfermedad de Carrión, los trabajos principalmente son realizados en regiones. Abelardo tejada (16) realizó investigación sobre características epidemiológicas en Huánuco, del total de la población encuestada, se seleccionó 140 fichas clínicos epidemiológicos de personas con síntomas compatibles con la Bartonelosis. La Bartonelosis humana se presentó más frecuentemente en el grupo de 1 a 4 años (25 casos, 17,8%). Se observó 5 casos (3,6%), todos del sexo masculino, en menores de 1 año con síntomas compatibles con la enfermedad. En la distribución por sexos, en las mujeres son más frecuentes 57,9%, los hombres con 42,1%. En cuanto a la fase de la enfermedad, 121 pacientes (86,4%) presentaron la fase aguda; 16 (11,4%) la fase intercalar y 3 (2,1%) la fase eruptiva (esta última en pacientes del sexo femenino).

En otro estudio realizado por Garrido Chacón (15) sobre características clínicas epidemiológicas en Jaén, Cajamarca en 2004, el Sexo masculino es el más afectado por la Bartonelosis Aguda, los Niños de 1 a 4 años presentan mayor frecuencia de la enfermedad. Así mismo, el mayor Tiempo de la Enfermedad es menor a 15 días. En un estudio realizado por Ciro Maguiña (4) en el Hospital Cayetano Heredia sobre características clínicas en Bartonelosis aguda se encontró que, la edad promedio fue 27,8 años, 72,7% fueron varones, 51,5% procedía de Lima y 33,3% de Ancash. Los síntomas principales fueron: fiebre 90,9%, cefalea 87,9%, hiporexia 75,5%, baja de peso 63,6%, e ictericia 57,6%. Dos pacientes presentaron alteraciones en el fondo de ojo: retinitis exudativa y retinopatía hemorrágica.

En un estudio de Franco Romaní en Amazonas (17), Se registró 111 casos de Bartonelosis, con promedio de edad de 15,7 años. El grupo etario más afectado fue el de 2 a 7 años, con 47 (42,3%) pacientes; 61 (54,9%) pacientes fueron del género femenino. La prevalencia fue 25,4 casos/1 000 habitantes y la tasa de letalidad, 2,7%. Se registró 82 (79,9%) casos de Bartonelosis aguda, 12 (10,8%) de Bartonelosis aguda complicada, 14 (12,6%) de Bartonelosis crónica eruptiva y 3 (2,7%) casos probables.

También es necesario establecer el nivel de conocimiento sobre la Bartonelosis en áreas endémicas, en un estudio de Bengoa (18), se encontró un nivel bajo de conocimientos con respecto a Bartonelosis en el 73,16% de los entrevistados, mientras que el restante 26,83% tuvo un mediano conocimiento del tema.

En otro estudio sobre conocimientos, actitudes y prácticas de la Enfermedad de Carrión en una población rural de Ancash(19), se realizó encuestas a un total de 276 pobladores, de los cuales 36,6% fueron hombres y 72,5% no había oído hablar de la enfermedad de Carrión. Entre los que la conocían, la mayoría (38,7%) indicó que se contagia mediante picaduras, mientras que 26% manifestó no conocer la forma de contagio. Con respecto a las acciones que deberían tomarse en caso de presentar la enfermedad de Carrión, 69,3% de los encuestados refirieron que acudirían a un centro de salud y más de la mitad informó haber recomendado prácticas preventivas a familiares o conocidos en el pasado.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

HISTORIA DE LA ENFERMEDAD EN EL PERU

PERIODO PRE INCA

No es posible determinar con precisión la fecha del origen de la Enfermedad de Carrión en el Perú. Esta imprecisión se debe a que no existen referencias

escritas que hagan mención a casos de bartonelosis durante el período pre inca e inca, ya que nuestros antepasados desconocían la escritura, sin embargo existen evidencias de que fueron conocidas por culturas precolombinas de Perú y Ecuador. Se han encontrado huacos de cerámica antropomórfica con lesiones verrucosas, de las culturas Mochica, Chimú así como en 4 monolitos de la cultura Huaylas. Un huaco que representa a un hombre con lesiones verrucosas semejante a botones que cubren la cara e incluso los ojos y la boca ha sido encontrado en la Bahía de Caráquez, actualmente la Provincia de Manabí, Ecuador. En esta misma zona ha sido hallada una máscara con lesiones similares que corresponde a la cultura Coaque que floreció 5 siglos A.C.

Durante el período inca, la historia refiere que en 1525 cuando Huayna Cápac retornaba a su palacio en Tumibamba , recibió la noticia de que la ciudad imperial del Cusco había sufrido una epidemia devastadora falleciendo más de 200,000 personas. Huayna Cápac se dirigió a Quito, pero poco tiempo después él, su general Minacnacamayta y muchos otros oficiales fallecieron. Sin embargo, no está claro si fue una epidemia de Enfermedad de Carrión puesto no se tiene la descripción de la fase verrucosa; sin embargo, la descripción de fiebre con rash y alta mortalidad sugiere una enfermedad exantemática.

Por otro lado, la rapidez de su diseminación y el hecho que Huayna Cápac enfermara después de recibir al mensajero del Cusco, que era centro de la epidemia, sugiere transmisión por contacto persona a persona más que a diseminación por un vector artrópodo , lo que va en contra de que se hubiera tratado de un brote de bartonelosis

PERÍODO DE LA CONQUISTA Y COLONIA

En el Ecuador, los primeros colonizadores describen una enfermedad referida por muchos escritores como "berrugas" y "verruga de los andes". Además, en la lengua quechua de los antiguos peruanos, existen los

nombres de las siguientes enfermedades "sirki": verruga de sangre; "ticti": verruga vulgar; y "kceppo": forúnculo o ántrax .

En 1531 Pedro Pizarro describe una epidemia de verrugas en Coaque , zona costera del Ecuador que afectó a los españoles:

" ... una enfermedad que dio de berrugas; tan mala y congojosa que tuvo a mucha gente muy fatigada y trabajada con muchos dolores como si estuvieran de bubas hasta que le salían grandes berrugas por todo el cuerpo, y algunas tan grandes como huevos y reventando el cuero le corría materia y sangre que tenían necesidad de cortárselas y echarse en las llagas cosas fuertes para sacar la raíz; otras había tan menudo como el sarampión, de que se henchían los hombres todo el cuerpo. Pocos escaparon que no las tuvieron, aunque a unos dio más que a otros. Otros quisieron decir qué causó esta enfermedad de unos pescados que comieron en Puerto Viejo, que los indios dieron de malicia a los españoles..."

Juan Cristóbal Calvete de Estrella al escribir sobre la rebelión de Francisco Pizarro contra la corona española después de la conquista del Imperio Inca, refiere que en 1547 partió un ejército desde Panamá para acabar con la rebelión, pero muchos soldados se enfermaron al pasar por Puerto Viejo con:

"verrugas sobre su nariz, ceja o barba tan grande o mayor que una nuez, de color rojo y negro, duran de 4 a 5 meses, finalmente empiezan a curar y los que sufrieron la enfermedad permanecen sanos y sin cicatrices"

Aunque para muchos ambas epidemias no fueron de bartonelosis, es necesario comentar que en esta misma zona se ha encontrado un huaco y una máscara con lesiones verrucosas y actualmente es una de las áreas endémicas que reporta el mayor número de casos de Enfermedad de Carrión en fase eruptiva, postulándose que sea una cepa de *B. bacilliformis* menos virulenta.

Miguel Estete , uno de los conquistadores y el cronista oficial de los eventos militares, describió en 1540 la historia natural de la enfermedad incluyendo

las dos fases: una fase febril y debilitante seguida por un brote en la piel benigno, consistente en verrugas llenas de sangre y que es más severa en los no nativos.

El primer reporte de la Enfermedad de Carrión en el Perú lo realiza el cirujano Gago de Vadillo en 1632, describe la primera zona verrucosa en la localidad de Huaylas, departamento de Ancash. En su descripción incluye la hipótesis que las verrugas se producían como consecuencia de beber agua.

En 1764 el cosmógrafo Cosme Bueno al describir la provincia de Canta, recoge el conocimiento folklórico sobre la verruga y la uta y escribe

"..Las quebradas son muy enfermizas, en que se notan dos males que también se observan en otras provincias frías. El uno es de berrugas, que en no brotando a tiempo suele ser enfermedad bien molesta, y peligrosa. El otro es unas llagas corrosivas, especialmente en la cara, de difícil curación, y de que perecen algunos. Dícese que tiene su origen de la picadura de un pequeño insecto, que llaman uta... ». Este es la primera publicación en la que se menciona que la bartonelosis es transmitida por un vector.

PERÍODO DEL SIGLO XIX

La descripción por primera vez de la verruga peruana (verruga andícola) como una nueva enfermedad la realiza Tomás Salazar en 1858. En su tesis de bachiller describe la historia natural de la enfermedad reconociendo dos estadíos, una primera fase con fiebre , anemia y debilidad y la segunda fase con presencia de verrugas , esta tesis tiene importancia porque 27 años antes del sacrificio de Carrión ya se había postulado la unidad clínica entre la Fiebre de la Oroya y la verruga peruana . En 1861 se presenta una segunda tesis sobre bartonelosis, Armando Vélez estudia la histología del botón verrucoso de la piel y las mucosas .

En 1868 el Ingeniero Henry Meiggs, quien había construido exitosamente el ferrocarril en Chile, firma un contrato para construir seis ferrocarriles en el

Perú por un costo de 129 millones de dólares americanos; uno de ellos era el ferrocarril de la Oroya que debería ir del Callao hasta La Oroya, iniciándose la construcción en este mismo año. Se estima que se necesitaron alrededor de 10,000 obreros, de los cuales, alrededor del 50% de los obreros eran chinos y el otro 50% se dividió entre chilenos, bolivianos y nativos. Dos años después, en 1870 apareció una misteriosa enfermedad, que fue llamada por Pancorvo como Fiebre de la Oroya, a pesar que la ciudad de la Oroya estaba a muchos kilómetros de distancia y a 4000 msnm. La llamó así, porque pensaba que era producida por las propiedades "miasmáticas" de la tierra traída desde la ciudad de la Oroya y utilizada como material de relleno en la construcción del ferrocarril. Se estima que esta epidemia mató a cerca de 7,000 obreros.

La aparición de esta epidemia produce un gran debate sobre la etiología de la enfermedad entre los médicos de la compañía del ferrocarril y los médicos peruanos, especialmente entre los profesores y alumnos de la Escuela de Medicina de Universidad de San Marcos de Lima (San Fernando) quienes a pesar de los innumerables debates académicos, reconocieron equivocadamente a la Fiebre de la Oroya como una nueva enfermedad, diferente a la verruga peruana, a pesar de que en ese momento había tres observaciones bien establecidas:

- 1 El conocimiento de los nativos con relación a las características reales de la enfermedad
- 2 La tesis de Salazar que describía las dos fases de la enfermedad
- 3 Los obreros del ferrocarril que enfermaban con Fiebre de la Oroya y que sobrevivían, posteriormente desarrollaban verrugas.

El hito más importante y trascendental en la historia de la bartonelosis, fue el experimento de Daniel Alcides Carrión, un estudiante de medicina que investigaba la distribución geográfica y las características clínicas de la verruga peruana para sustentar su tesis de bachiller. Sus padres fueron

Baltasar Carrión un médico ecuatoriano que ejercía su profesión en Cerro de Pasco y su madre Doña Dolores Guerrero .Estudió en el Colegio Nacional Nuestra Señora de Guadalupe, ingresó a la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, donde se especializó en ciencias naturales. En 1879 postuló a la Escuela de Medicina de San Fernando fracasando en su primer intento pero vuelve a postular en 1880, siendo admitido en esta oportunidad. En 1881 como todo peruano participó en la defensa de la ciudad de Lima, como miembro de una ambulancia de guerra en la batalla de Miraflores, justo antes que el invasor ocupara la ciudad .Después de ocupada la ciudad ,el comando invasor suspende las clases de la Escuela de Medicina, pero Carrión y sus compañeros continúan recibiendo clases clandestinas en casas de los profesores hasta 1884, año que los invasores abandonan la ciudad de Lima.

El 27 de agosto de 1885 ayudado por un médico joven Evaristo Chávez, Carrión se auto inocular en el brazo, sangre de una verruga de la ceja derecha del paciente Carmen Paredes, un niño de 14 años, hospitalizado en la sala Las Mercedes del glorioso Hospital Dos de Mayo. Veintiún días después, el 17 de setiembre, presenta los primeros síntomas. Desde este momento hasta que fallece el 5 de octubre de 1885 presenta los síntomas y signos clásicos de la Fiebre de la Oroya. Carrión demostró con su sacrificio que la verruga peruana puede ser transmitida y que la Fiebre de la Oroya y la verruga peruana son dos fases de una misma enfermedad. Sin embargo, este hecho no convenció a otros investigadores. Richard Strong quien conducía la primera expedición de Universidad de Harvard era uno de ellos. No fue hasta 1926 con la publicación de los trabajos de investigación de Noguchi y posteriormente confirmado por la segunda expedición de Harvard al Perú en 1937 que se reivindicó a Carrión. La gran confusión que existía sobre las características clínicas de la enfermedad fue aclarada con la publicación de la monografía clásica de Odriozola, que hasta la fecha, aún es considerada como un brillante trabajo y marcó una nueva era en el conocimiento de la Enfermedad de Carrión.

Alarcón sostiene que "Carrión fue un investigador científico original desde la forma en que planteó el problema de la verruga peruana y la formulación de una hipótesis que decidió poner a prueba, pero a la vez se reveló como un agudo observador, un fiel experimentador y un gran humanista "

PERÍODO DEL SIGLO XX

Alberto Barton escribe otra página de gloria en la historia de la Enfermedad de Carrión. Nació en 1871, hijo de inmigrantes británicos. En su tesis de bachiller en 1901, identifica y describe cuerpos extraños en los eritrocitos de pacientes con Fiebre de la Oroya, considerandolos como el agente causal de la Enfermedad de Carrión y los llama "Bacilo de Barton ". Tamayo, quien fue uno de sus críticos más severos, demostró que aunque los "Bacilos de Barton " existían, no eran el agente causal de la Enfermedad de Carrión. Investigaciones posteriores demostraron que era una bacteria ya conocida del grupo coli-tifoide. Barton reconoce su error inicial y decide continuar su entrenamiento en la Escuela de Medicina Tropical de Londres. Retornó a Lima en 1905 y continuó investigando la etiología de la Enfermedad de Carrión. En 1909 anuncia el descubrimiento del agente causal. Las observaciones de Barton fueron posteriormente confirmadas por la expedición de Harvard en 1913 dirigida por Richard P. Strong; ellos encontraron los organismos en los eritrocitos y en otros tejidos del cuerpo pero no lograron observarlos en los casos de verruga peruana y concluyeron erróneamente que la Fiebre de la Oroya y la verruga peruana eran dos enfermedades distintas. Sin embargo fueron ellos quienes dieron el nombre de Bartonella bacilliformis al agente etiológico de la Enfermedad de Carrión, en honor al descubrimiento realizado por Barton .

En 1910 Jadassohn y Seiffert demostraron la naturaleza infecciosa de la verruga peruana por transmisión seriada en monos. Este trabajo fue confirmado posteriormente por Noguchi y otros.

En 1913 Townsend, un entomólogo americano, es contratado por el gobierno peruano para iniciar los trabajos de investigación e identificar al

vector de la enfermedad. Establece su base en Chosica, un pueblo a 40 Km de Lima, a 880 msnm y localizado justo antes de la zona endémica de verruga del valle del río Rímac. Inicialmente Townsend investiga garrapatas y ácaros como probables vectores por varios meses. Pensaba que la Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas y la Enfermedad de Carrión podrían tener etiología y modo de transmisión similares. Esta investigación no tuvo éxito. Townsend dirige sus investigaciones hacia insectos hematófagos diurnos, pero tampoco tuvo éxito. Toma en cuenta el conocimiento folklórico de los pobladores y trabajadores del ferrocarril de San Bartolomé, quienes pensaban que la enfermedad se transmitía durante las noches por un insecto nocturno llamado "titira ". En junio de 1913 inicia la captura de insectos nocturnos atraídos por una lámpara en la estación del tren de San Bartolomé y ayudado por los pobladores reconoce las "titiras". Después de algunas observaciones, particularmente sobre la distribución y el hábitat de estos insectos, concluye que esta especie de mosquito nocturno es la que transmite la enfermedad y lo llamó *Phlebotomus verrucarum*, actualmente llamado *Lutzomyia verrucarum*.

Dos circunstancias accidentales, convencieron a Townsend que este era el vector correcto.

Una mañana uno de sus dos asistentes despertó con 55 picaduras de insectos sobre la mano y muñeca que estaba en contacto con el mosquitero. Townsend concluyó que eran picaduras producidas por *Phlebotomus*, el insecto predominante durante las noches; poco tiempo después, el asistente presenta lesiones típicas de verruga peruana, mientras que él y su otro asistente permanecían sanos.

El segundo episodio, en febrero de 1914 un marino británico es expuesto a 981 *Phlebotomus* capturados en el Cañón de Verrugas, sufriendo 199 picaduras durante 26 horas de exposición. Posteriormente presenta fiebre leve e intermitente, dolor de huesos y articulaciones. En junio el marino vuelve a viajar y en noviembre del mismo año es examinado por un médico en California; el marino refirió que en agosto presentó fiebre por una semana y

en octubre aparecieron pápulas rojizas sobre su brazo. Cuando fue visto en California las pápulas casi habían desaparecido. Desafortunadamente no se realizó un buen seguimiento a este caso, que representa el único experimento de transmisión a humanos con *Phlebotomus*.

Townsend incrimina por estos hechos a *Phlebotomus verrucarum* como vector de la Enfermedad de Carrión, pero la evidencia fue circunstancial y no directa. La demostración de este y otros *Phlebotomus* como vectores de la Enfermedad de Carrión fue posteriormente confirmada por los minuciosos trabajos de Shannon y Hertig.

Hideyo Noguchi, un investigador del Instituto Rockefeller, llegó al Perú por primera vez en 1919 como parte de la comisión de la Fundación Rockefeller para estudiar la fiebre amarilla en el Perú. Battistini, Hercelles y Strong envían muestras de pacientes con verruga peruana y Fiebre de la Oroya a Noguchi. En 1926 Noguchi publica una serie de artículos en el cual describe el aislamiento artificial de *Bartonella bacilliformis* en su medio de *Leptospiras*, de la sangre de pacientes con Fiebre de la Oroya y verruga peruana. Las *Bartonellas* aisladas en los cultivos de ambos tipos de pacientes fueron inoculadas a monos jóvenes logrando producir la fase anémica y las lesiones verrucosas características sobre la piel. Los cultivos de la sangre o verruga de los monos inoculados fueron positivos a *B. bacilliformis*. Noguchi logra demostrar en el laboratorio la unidad etiológica entre la fiebre de la Oroya y verruga peruana, confirmando el hallazgo de Carrión. En 1927 viaja al África para demostrar su teoría de que el agente etiológico de la Fiebre Amarilla era *Leptospira icterohaemorrhagiae*. Lamentablemente, fallece el 21 de mayo de 1928.

En 1937 Kuczynski-Godard repite el experimento de autoinoculación de Carrión. Se autoinocula *Bartonellas* cultivadas en tres oportunidades de dos cultivos diferentes. Afortunadamente no falleció, pero presenta la fase anémica de la Enfermedad de Carrión después de un período de incubación de 19 días y posteriormente la fase eruptiva. En una segunda oportunidad, se autoinocula con 11 nuevas inyecciones de *Bartonellas* cultivadas para

estudiar las reacciones del organismo infectado, en esta oportunidad tampoco fallece. También se reporta que Ovidio García y Tosell se autoinocula con sangre de un enfermo grave, presentando posteriormente sólo la fase eruptiva de la enfermedad.

La Enfermedad de Carrión se reportaba sólo en el Perú hasta 1938, año que ocurre por primera vez un brote en el departamento de Nariño ubicado al sur de Colombia y en 1940 también por primera vez, se reporta un brote en Ecuador .

Durante las siguientes seis décadas se han publicado numerosos artículos que describen las características clínicas, complicaciones, tratamiento, distribución de los vectores, etc.

Entre los más importantes tenemos el estudio de Cuadra quien reporta a la *Salmonella* como principal complicación, la descripción de las lesiones y *Bartonellas* por microscopía electrónica por Takano y Recavaren , Historia de la Enfermedad de Carrión por Uriel García, Epidemiología de la Enfermedad de Carrión por Herrero descripción de las características clínicas y las complicaciones infecciosas y no infecciosas, el uso de nuevos antibióticos en el tratamiento de fase anémica y eruptiva por Maguiña , estudio considerado como uno de los trabajos clínicos más brillantes de las últimas décadas, el reporte de otros posibles vectores diferentes de *L. verrucarum* incriminados en la transmisión por Cáceres. Por último Larr y Laughlin director del Proyecto Verruga, de la Universidad de Servicios Uniformados de Estados Unidos, en colaboración con NAMRID de Lima y la DIRESA Ancash están realizando con un equipo multidisciplinario que incluye clínicos, infectólogos, entomólogos, veterinarios, epidemiólogos, biólogos moleculares, etc. uno de los trabajos de investigación más extenso y completo, utilizando tecnología de punta como las técnicas de biología molecular, fotografías aéreas, imágenes por satélites, inmunohistoquímica etc. Las tres grandes áreas del estudio están orientados a investigar la epidemiología en humanos, reservorios y vectores. Los resultados preliminares son mencionados en esta revisión. Un proyecto de intervención diseñado por la Dirección de Salud de

Ancash con el asesoramiento de la Oficina General de Epidemiología y el Proyecto VIGIA ha permitido fortalecer el sistema de vigilancia de casos, la red de laboratorios e implementar por primera vez la vigilancia entomológica.

BASES TEÓRICAS DE LA BARTONELLA

Durante la necropsia de Carrión había un informe de bacilos en su sangre, no fue hasta 1905 que el agente etiológico fue descrito con precisión en detalle por Alberto Barton, el organismo que causa Bartonelosis *Bartonella bacilliformis*, el cual es una bacteria aeróbica, pleomórfica y monopolar, flagelado gramnegativa. Está rodeado de pili y fimbrias de agregación. Tiene un genoma circular, estimado en 1.600Kbp, en el que dos loci están asociado con la capacidad de invadir a los eritrocitos. (21)

Los miembros de la Género *Bartonella* tienen un perfil bioquímico bastante neutral, excepto para la producción de peptidasas, que varía entre las especies. Birtles et al. Tienen demostrado que más de una variante genética de *B. Bacilliformis* ha ocurrido en los diferentes brotes del Perú. Esto explicaría la diversidad en la mortalidad y el número de personas afectadas.

Aunque los factores patógenos de *Bartonella bacilliformis* no están todavía completamente entendidos, hay pruebas que la bacteria interactúa con eritrocitos, utilizando una sistema dependiente de energía. La membrana de los eritrocitos con proteínas glicoforinas A y B, interactuar con los flagelos de la bacteria, que se afloja durante el invasión de eritrocitos.

El vector implicado en la Bartonelosis es una hembra flebótomo (*Lutzomyia* sp.). Los mosquitos fueron implicados como vectores tan pronto como en 1764, pero esta no se demostró hasta que el experimento Battistinise hizo. ÉL recogió *L. verrucarum* en un área endémica y fue capaz de reproducir la enfermedad en un mono Rhesus *Macacus* (22). En Perú, el principal especies de vectores es *L. verrucarum*, que se encuentra entre 5° y 13° 13 'de latitud sur. *Lutzomyia peruensis* fue el vector implicado en el brote que

ocurrió en Cusco (23), y otras especies tienen ha estudiado en el norte de Perú.No se conoce reservorio animal para Bartonelosis (24).

La Bartonella, es un microorganismo que presenta un marcado polimorfismo (bacilares, cocobacilares y cocoides). En la fase hemática de la enfermedad bartonelósica y en los cultivos jóvenes predominan las formas bacilares, mientras que al final de ésta y al inicio de la fase intercalar, que le sigue, predominan las formas cocoides, lo mismo sucede en los cultivos viejos. Se caracteriza por presentar flagelos unipolares en número de 2 a 16, permitiendo a la bacteria una gran movilidad; se colorea escasamente con los colorantes de la anilina (gramnegativa), pero si tiene gran afinidad para los colorantes derivados del Romanowski (Giemsa, Leishman, Wrigth, etc.). Desarrolla en aerobiosis y microaerobiosis, a una temperatura óptima de 29° C., en medios enriquecidos con sangre, plasma, peptona, triptosa, fitona, etc. Puede ser aislada de la sangre (hemocultivo) en la fase hemática de la enfermedad y de las lesiones eruptivas (fase verrucosa o histioide) y del L. C .R. en los casos de neurobartonelosis.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La Bartonelosis es endémica en ciertas regiones del Perú y en algunas zonas de Ecuador y Colombia entre los 500 y 2800 msnm donde vive el vector alado del genero Lutzomyia. El Perú, realiza la vigilancia epidemiológica de la bartonelosis, a través de la Red Nacional de Epidemiología (RENACE), mediante la notificación de dos formas clínicas, la EC aguda y la EC eruptiva (3). El incremento de casos de la forma eruptiva (Verruga Peruana), en una zona determinada, indica que existe transmisión relativamente reciente en dicha área. La detección oportuna de los casos de EC aguda debe evitar una mayor letalidad, la cual es más alta que en otras enfermedades metaxénicas, y se debe principalmente a coinfecciones o complicaciones asociadas, que direccionan el cuadro clínico inicial de anemia aguda y muchas veces grave, que distingue a la enfermedad.

Durante los últimos brotes de Bartonelosis en Perú, la población pediátrica ha sido la más afectada, y ha tenido la tasa de mortalidad más alta, en comparación con la otra edad grupos. En 1992, un brote en una comunidad aguaruna (nativos de la selva alta en Cajamarca-Perú), principalmente afectó a los jóvenes y produjo una mortalidad del 10% al 11%.

Actualmente, el sistema de vigilancia de la Bartonelosis no considera al portador (reservorio de la enfermedad) para la notificación, el cual es generalmente detectado a través de intervenciones específicas de búsqueda en la población y obtención de muestra para laboratorio (3). Existe la necesidad de que en el estado actual de relativa baja incidencia de la enfermedad de Carrion, pueda el Sistema de Vigilancia registrar o notificar a todos los portadores encontrados, de tal forma que se pueda medir el impacto de las intervenciones integrales de control realizadas. Hasta la Semana epidemiológica 15 – 2012, la incidencia como país se ha duplicado respecto al año 2011 y es muy similar a la del año 2009.

La incidencia más baja como país se alcanzó el año 2010, desde entonces la tendencia de los casos notificados está en aumento. En un estudio prospectivo realizado en Ancash y Cajamarca, Solano (25) encontró que la mayoría de los pacientes del grupo afectado comprendía entre 10 y 19 años de edad, seguido por el grupo de pacientes entre 0 y 9 años de edad. En otro Estudio prospectivo realizado entre 1988 y 1992 en Caraz (Ancash), Broncano y Tuya, encontró 168 pacientes (65%) con la fase aguda de la enfermedad y 73 pacientes (52%) con la fase eruptiva de la enfermedad. Todos ellos eran menores de 15 años de edad. El grupo más afectado fue el de los pacientes entre 5 y 14 años (41%).

Durante el primer brote reportado en el Cusco en 1998, 38,5% de los pacientes afectados tenían entre 6 y 14 años de edad, y el brote tenía una mortalidad total de 23% (9). El Ministerio de Salud informó en Perú 1999 una incidencia nacional de 21 casos / 100.000 habitantes en el grupo de menores de 4 años de edad, 18 casos / 100.000 habitantes en el grupo de entre 5 y 14 años de edad, 7 casos / 100.000 habitantes en el grupo de entre 15 y 64

años de edad, y 6 casos / 100.000 habitantes en el grupo de mayores de 64 años (26).

Un estudio de cohorte en Ancash, con un niño menor de 5 años de edad, en dos años de seguimiento, se encontró que la mayor incidencia de Bartonelosis ocurrió en pacientes menores de 5 años de la edad (27). También se encontró que el 70% de los casos se concentraron entre sólo el 18% de los hogares en la región estudiada. Así, la edad y un contacto de los hogares con Bartonelosis fueron descritos como los mejores predictores para la enfermedad.

FORMA DE TRANSMISIÓN Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La *Lutzomyia verrucarum* al picar al huésped introduce la *Bartonella bacilliformis*; estos microorganismos se localizan principalmente en los endotelios capilares y linfáticos y luego penetran activamente a los glóbulos rojos, residiendo dentro de ellos (endoglobulares), lo que estimula al sistema retículo endotelial, haciendo que los linfocitos y macrófagos produzcan una intensa eritrofagocitosis del complejo hematíe-Bartonella, lo cual puede llevar a una severa anemia de tipo hemolítico y extravascular.(28).

Una vez que el paciente susceptible es picado por el insecto transmisor, el huésped no presenta ningún cuadro clínico (asintomático), pero en algunas ocasiones pueden desarrollar diferentes y variados síndromes clínicos; los que algunos los clasifican en dos o tres fases: la fase aguda anemizante, seguido por la fase intercalar, generalmente asintomático y de una duración variable, y luego de algunos meses o años se da la fase eruptiva conocida como verruga peruana. Después de un período de incubación de 61 días (rango de 10 a 210 días), aparecen los síntomas inespecíficos, el cuadro clínico es indistinguible de cualquier otro proceso infeccioso general como: malaria, fiebre tifoidea, brucelosis aguda, hepatitis viral, dengue, leptospirosis, tuberculosis, meningitis, anemia aplásica, neoplasia hematológica entre otros.

En un estudio retrospectivo realizado en Lima entre 1976 y 1985, Espinoza (29) describe 39 pacientes pediátricos con Bartonelosis, con una edad media de 10 años (edades oscilaban de 2 meses a 14 años). Los principales síntomas que mencionan fueron: fiebre, malestar general, hiporexia y náuseas / vómitos. La mayoría de los signos comunes fueron: hepatomegalia, ganglios linfáticos ampliación, palidez, y un soplo sistólico.

En todos los pacientes la información del laboratorio no estaban completos, pero 35/39 pacientes presentaban anemia severa, 20/39 pacientes tenían leucocitosis, 6/29 pacientes trombocitopenia y 4/17 pacientes tenían hepática leve a moderada participación. Las complicaciones más frecuentes fueron: afectación neurológica, caracterizada por una disminución sensibilidad (6/39), signos meníngeos (4/39), infecciones respiratorias (7/39), y artralgias (7/39).

Cuando la enfermedad va en progreso aparece una serie de complicaciones (super-infecciones) o presentan falla multi-orgánica, luciendo el paciente séptico, con gran palidez, icterico, disneico, presentando pericarditis, derrame pericárdico, miocarditis, endocarditis, edema agudo del pulmón, anasarca, convulsiones, coma delirio. Así mismo presentan complicaciones a nivel cardiovascular 36%, neurológicas 18%, gastrointestinales (78%), hematológicas 84% y dentro de las infecciones más comunes encontró: Salmonella no tífica, Salmonella typhi, reactivación de toxoplasmosis, histoplasmosis diseminada, sepsis (Staphylococcus aureus, Enterobacter spp., Shigella dysenteriae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter); neumocystosis, malaria por Plasmodium vivax, tuberculosis reactivada, tifus, Hepatitis B y leptospirosis (30).

La fase aguda hemática dura entre dos a cuatro semanas y la gran mayoría de los que reciben tratamiento se recuperan, pero algunos fallecen y menos del 5% desarrollan luego de varias semanas o meses lesiones eruptivas sangrantes que constituyen la fase eruptiva; sin embargo, últimamente se ha reportado recidivas de la fase aguda hemática.

La fase eruptiva conocida clásicamente como Verruga Peruana, se presenta generalmente en las zonas endémicas. Los tipos son miliar (pequeña), nodular (subdérmica) y mular (grande). La evolución se caracteriza por una fase de reblandecimiento y una etapa final de reabsorción, (las verrugas superficiales se esfacelan y no dejan cicatriz). También hemos descrito lesiones a nivel de la mucosa oral, conjuntival y nasal; sin embargo, no hemos observado presencia de lesiones de verruga eruptiva a nivel visceral.

DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico diferencial de la Verruga Peruana debe incluir, hemangioma, granuloma piogénico, varicela, molusco contagioso, angiomatosis bacilar, sarcoma de Kaposi, sarcoma maligno, melanoma juvenil o tumor de Spitz, fibrosarcoma, lepra (forma histioides), linfoma maligno, urticaria, prurigo nodular, psoriasis, liquen, entre otros. Por lo cual, es necesario en muchos casos emplear diferentes métodos de diagnóstico y expertos (10).

El diagnóstico de la Enfermedad de Carrión se basa en los siguientes aspectos:

- a) **Epidemiológicos:** Conocer la procedencia del paciente específicamente de zonas endémicas de Bartonelosis.
- b) **Cuadro clínico:** Se debe tener presente los períodos de la enfermedad. Fases clínicas de la enfermedad (periodo de incubación, fase hemática aguda, fase hemática intercalar y fase eruptiva o histioides).
- c) **Exámenes Auxiliares de laboratorio:**
 - 1. **Frotis de sangre:** En la fase hemática, se debe realizar extensiones de sangre sobre láminas portaobjetos, fijar, colorear con los derivados del Romanowski, y observar mediante microscopia las Bartonellas en el interior de los hematíes.
 - 2. **Hemocultivo:** Tiene gran importancia durante la fase hemática de la enfermedad. Para ellos se utiliza el medio de cultivo Agar de Fases (para el aislamiento primario) y posteriormente se subcultiva en el medio Gel de fases o plasma gelificado, donde se observa la

movilidad y la afinidad para el oxígeno según sean los bio-tipos de *Bartonella bacilliformis*.

3. **Cultivo del Verrucoma:** Los hemocultivos de la fase eruptiva, generalmente son negativos en un 80%. En cambio, los cultivos de los verrucomas cariónicos son positivos. Es necesario realizar biopsias de lesiones eruptivas jóvenes, los que se desinfectan en antibióticos, se maceran e inoculan en medio agar de fases incubándose a 29° C, al igual que los hemocultivos.
4. **Cultivo de líquido céfalo raquídeo:** Se realiza en los casos de neurobartonellosis.
5. **Serología:** Dentro de las pruebas serológicas se realizan:
 - a) Aglutinaciones, son específicas.
 - b) **Existen otras pruebas serológicas como:** precipitación, Hemaglutinación, fijación de complemento, inmunoelectroforesis, ELISA, etc. Siendo esta última la más adecuada.
 - c) **Biología molecular:** Se utiliza la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).
6. **Histopatología:** Las lesiones verrucosas se caracterizan por la presencia de hiperproliferación angio-histiocitaria y ausencia de infiltración leucocitaria.
7. **Microscopía Electrónica:** Se puede observar la *Bartonella* penetrando al hematíe humano.
8. **Danza de los Hematíes:** Cuando a un cultivo de *Bartonella bacilliformis* se agregan hematíes de humanos, después de un período de incubación de 8 a 15 días, en frotis vistos al microscopio de luz, se aprecia movimientos rotatorios de los hematíes humanos sobre sus ejes, a lo que se denomina "Danza de los hematíes", debido a la adherencia de las *Bartonella* por sus flagelos. Si a estos cultivos se le agregan anticuerpos anti *Bartonella*, la danza de dichos hematíes se paraliza, a lo que denominamos test de inmovilización o neutralización de dichos hematíes.

CAPITULO III

3.1 TIPO DE HIPOTESIS

Por ser un estudio descriptivo presenta hipótesis no asociativa.

3.2 VARIABLES

Características clínicas: Son características de signos y síntomas semiológicos que permite identificar a alguien, distinguiéndolo de sus semejantes.

Características epidemiológicas: Son cualidades que permite observar la distribución de la enfermedad o condición en una población y los factores que influyen en la distribución.

VARIABLES INTERVINIENTES

Abarca lo relacionados con los pacientes:

- Lugar de procedencia.
- Estado de salud del paciente.
- Sexo.
- Edad.
- Tiempo de enfermedad.

3.3 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ENUNCIA O DEFINE	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALAS	UNIDAD DE MEDIDA
Síntomas de Bartonelosis	Cualitativa	El síntoma es la referencia subjetiva que da un enfermo de la percepción que reconoce como anómala o causada por un estado patológico o una enfermedad	Clínica	Presencia de tipo de síntoma (ver anexo)	Nominal	NA
Signos de Bartonelosis	Cualitativa	Son las manifestaciones objetivas, clínicamente fiables, y observadas en la exploración médica.	Clínica	Presencia de tipo de signo (ver anexo)	Nominal	NA
Forma aguda	Cualitativa	Fase de Bartonelosis en la que se encuentra parasitando los glóbulos rojos; esta fase es la única que produce mortalidad, ya que los pacientes se encuentran bacteriemicos.	Clínica	Según frotis sanguíneo o positivo en el estudio	Nominal dicotómica	NA
Forma verrucosa	Cualitativa	La bacteria se encuentra en los nódulos verrucosos, invadiendo las células endoteliales de los capilares, estimulando una proliferación celular y formando nódulos o pápulas en extremidades y cara; raramente es fatal.	Clínica	Según frotis sanguíneo o hemocultivo positivo en el estudio	Nominal dicotómica	NA
Sexo	Cualitativa	Sexo biológico	Epidemiológica	Características Físicas	Nominal Dicotómica	NA
Edad	Cuantitativa	Tiempo en años cumplidos hasta el día de la entrevista.	Epidemiológica	Numero en años	Razón	Años
Lugar de procedencia	Cualitativa	Lugar donde adquieren e inician primeros signos y síntomas	Epidemiológica	Lugar geográfico donde adquiere enfermedad.	Nominal	NA
Tiempo que acude al Instituto de Medicina Tropical	Cuantitativa	El tiempo en días que transcurren hasta el instituto de medicina tropical	Epidemiológica	Días Meses	Razón	Días

Cuadro N° 1. Operacionalización de las variables en estudio

NA: no aplica

CAPITULO IV

4.1 DISEÑO METODOLÓGICO

4.1.1 TIPO DE ESTUDIO

Este estudio que parte de los pacientes y sus historias clínicas hallados en el instituto de medicina tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, conserva un diseño no experimental tipo serie de casos, de modalidad retrospectiva, nivel de profundidad exploratoria, teniendo enfoque mixto (cuali-cuantitativo).

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

4.2.1 POBLACIÓN

Nuestra población serán todas las personas que acudieron al Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión”, UNMSM por recomendación de otros profesionales ante la duda diagnóstica o para manejo. La información de cada paciente se registrará en una historia clínica (Ver Anexo) por el personal capacitado. Nuestro caso solo se limitará al análisis de las historias clínicas de los pacientes que concurrieron los últimos 5 años al Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión”, de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

4.2.2 MUESTRA

La muestra estará constituida por todos los pacientes sospechosos de Bartonelosis que acudieron al Instituto de Medicina Tropical UNMSM durante el periodo 2010- 2014.

Criterios de Inclusión

- Todos los pacientes que cuenten con sospecha de Bartonelosis
- Historia clínica disponible

Criterios de exclusión

Pacientes que cuentan con historia clínica incompleta

4.3 MÉTODOS PROCESAMIENTO DE DATOS Y RECOLECCION

4.3.1 PROCEDIMIENTO Y TÉCNICA.

Cada paciente fue interrogado sobre su estado general de salud, si tomaba algún tipo de medicamento o padecía algún tipo de enfermedad, a cada paciente se registró las siguientes variables para poder analizar: edad, sexo, peso y diagnóstico de la enfermedad de Carrión. En algunas ocasiones las muestras fueron enviadas de otras instituciones de salud al Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión”, Facultad de Medicina, UNMSM.

4.3.2 PROCESAMIENTO DE DATOS.

Para el análisis estadístico de los resultados se creó una base de datos, en base a los resultados de las historias clínicas de los pacientes que concurrieron al Instituto de Medicina Tropical Daniel Alcides Carrión de la UNMSM, para luego poder procesarlos en programas estadísticos, Excel 2014, y SPSS versión 7.0.

4.3.3 RECOLECCIÓN DE DATOS.

Analizar todas las historias clínicas de pacientes sospechosos que ingresaron al Instituto de Medicina Tropical, luego ubicar los datos generales del paciente como: nombres y apellidos, número de ficha clínica, edad, fecha de obtención de la muestra, lugar de origen y periodo de enfermedad, con las cuales se organizó un fai para cada paciente.

Analizar todas las historias clínicas de pacientes sospechosos que ingresaron al Instituto de Medicina Tropical, luego ubicar los datos generales del paciente como: nombres y apellidos, número de ficha clínica, edad, fecha de obtención de la muestra, lugar de origen y periodo de enfermedad, con las cuales se organizó un fai para cada paciente.

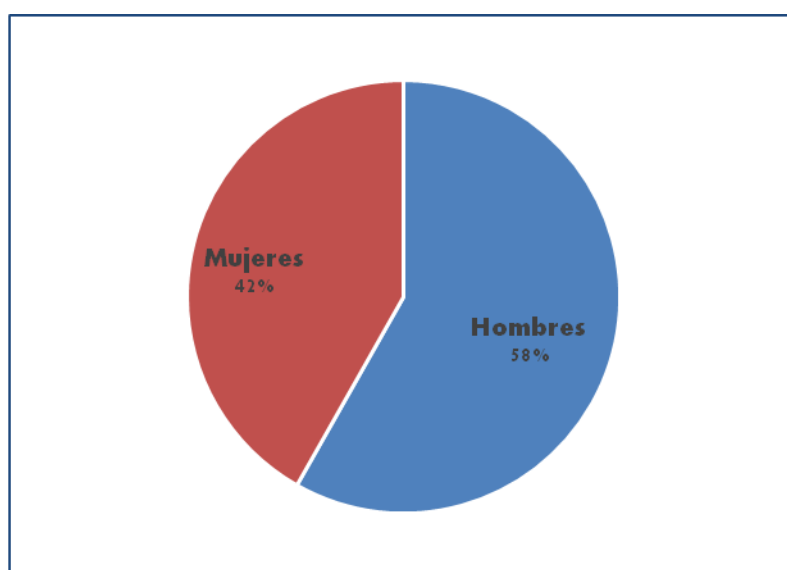
CAPITULO V

5.1 RESULTADOS

5.1.1 GRÁFICOS

GRÁFICO N° 1

Pacientes con sospecha de Bartonelosis humana según sexo que acudieron al Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión”



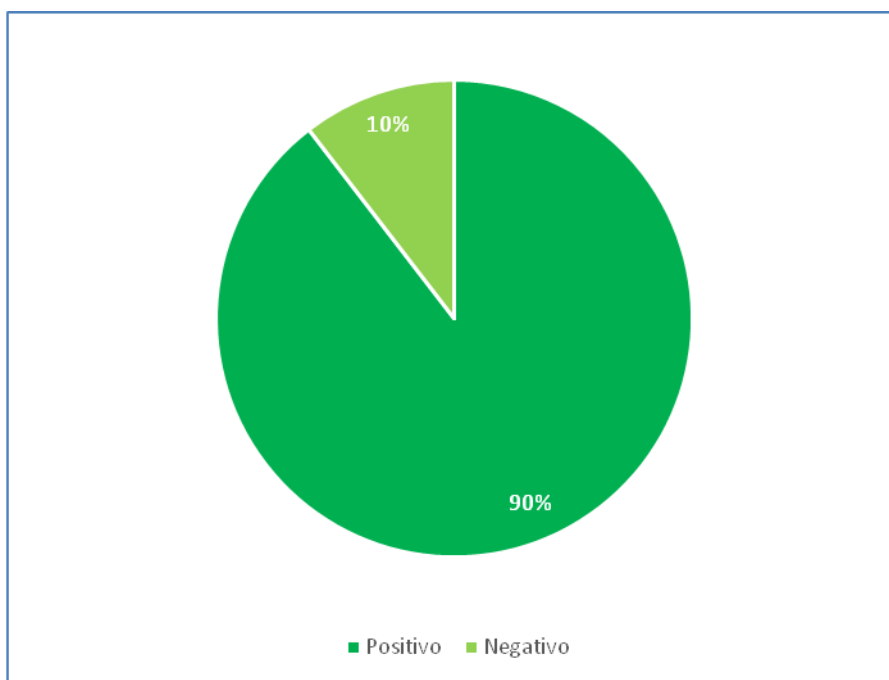
Fuente: Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión

Elaboración: Propia

Conclusión: El total de pacientes que acudieron al IMT – UNMSM fue de 67 personas, de los cuales el 42% fueron mujeres y 58% fueron hombres, por lo cual existe mayor porcentaje de hombres.

GRÁFICO N° 2

**Pacientes con diagnóstico de Bartonelosis humana que acudieron al
Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión”**

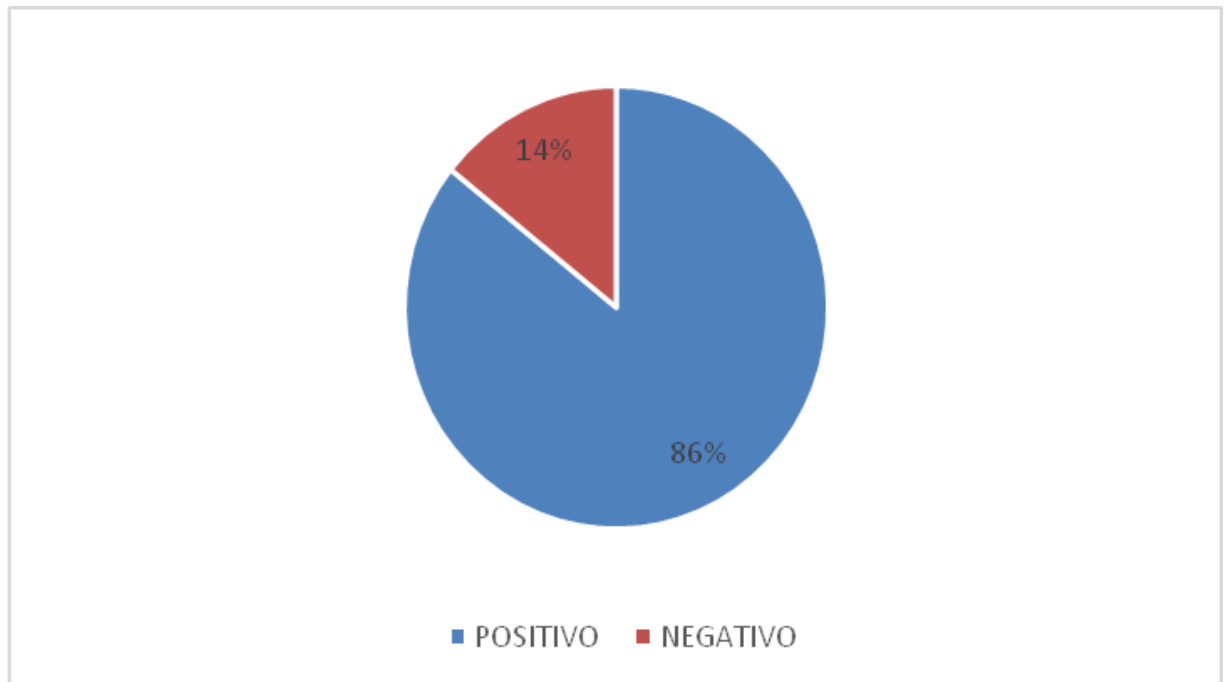


Fuente: Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión”
Elaboración: Propia

Conclusión: El total de pacientes que acudieron como sospechoso al IMT – UNMSM fue de 67 personas, de los cuales 60 salieron positivo y 7 salieron negativo, donde concluimos que el 90 % tuvo Bartonelosis y 10% no tuvo Bartonelosis.

GRÁFICO N° 3.1

**Resultados de mujeres con diagnostico de hemocultivo que
concurrieron al Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión”**



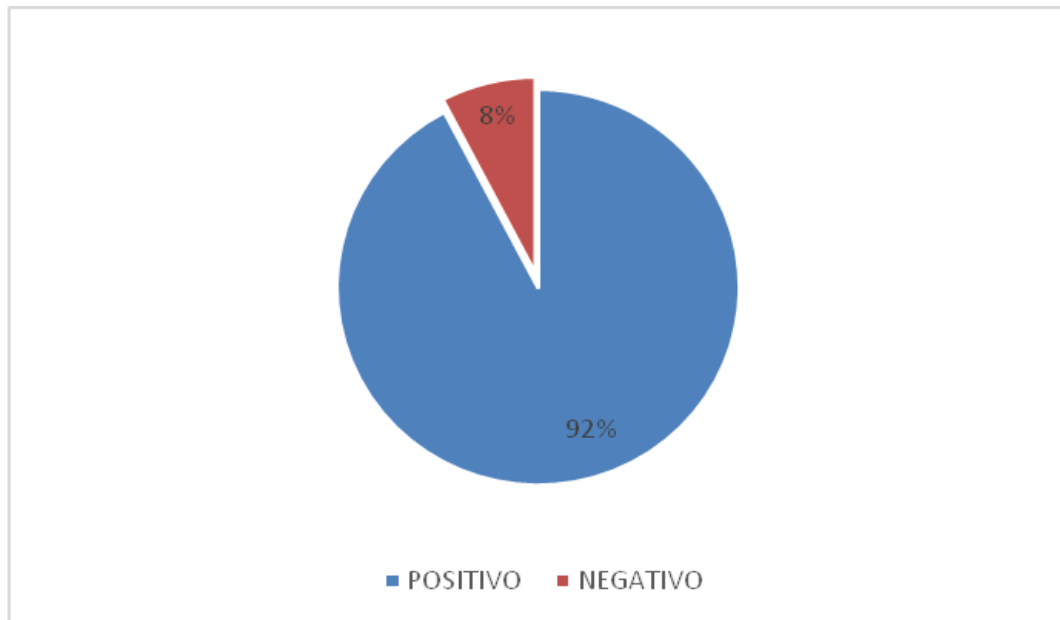
Fuente: Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión

Elaboración: Propia

Conclusión: De 28 mujeres con sospecha de Bartonelosis, 24 tuvieron hemocultivo positivo el cual representa el 86% y 4 negativos representando 14%.

GRÁFICO N° 3.2

**Resultados de varones con diagnostico de hemocultivo que
concurrieron al Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión”**



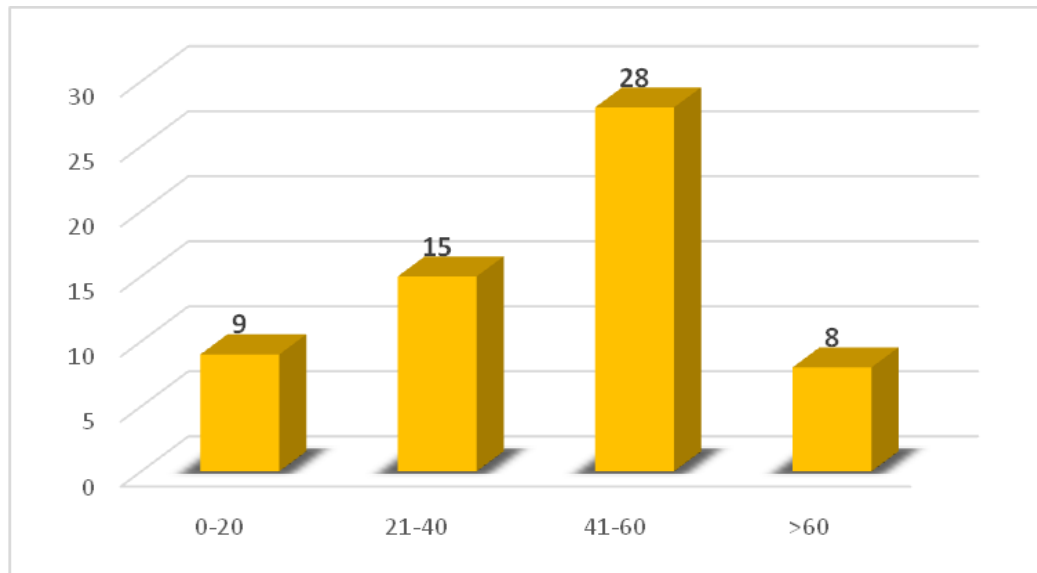
Fuente: Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión

Elaboración: Propia

Conclusión: De 39 hombres con sospecha de Bartonelosis, 36 tuvieron hemocultivo positivo el cual representa el 92% y 3 negativos representando 8%.

GRÁFICO N° 4

Casos de Bartonelosis humana por grupos de edad en pacientes que concurrieron al Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión”



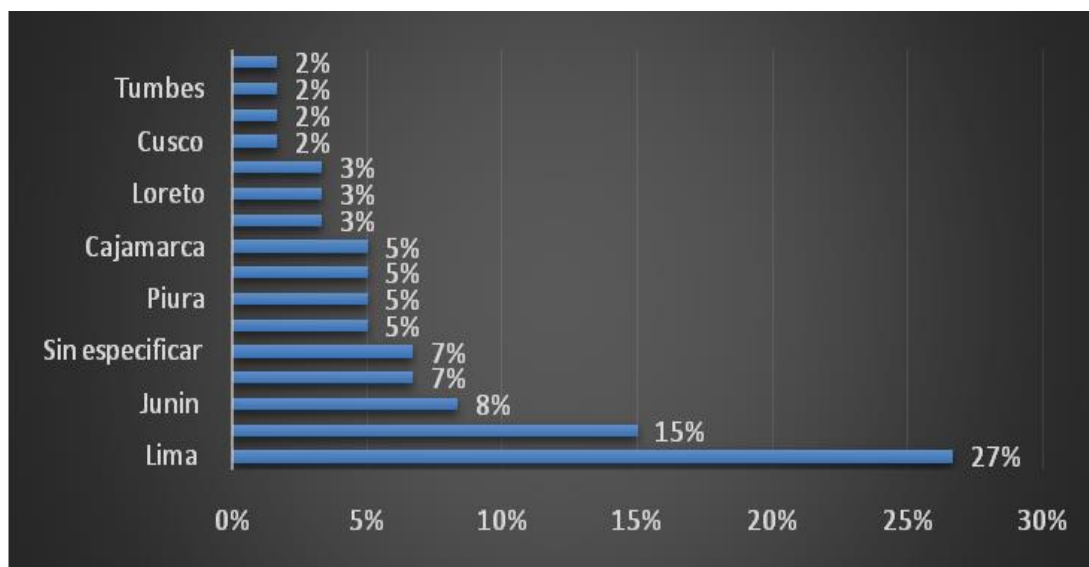
Fuente: Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión

Elaboración: Propia

Conclusión: De los 60 pacientes con Bartonelosis el grupo etario de (0-20 años) fue 9, de (21-40) fue 15, de (41-60) fue 28 y el de >60 años fue 8 pacientes. Concluimos que el grupo etario de 41-60 años representa el 46 % de pacientes con Bartonelosis.

GRÁFICO N° 5

Casos de Bartonelosis humana según lugar de procedencia en pacientes que concurrieron al Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión”



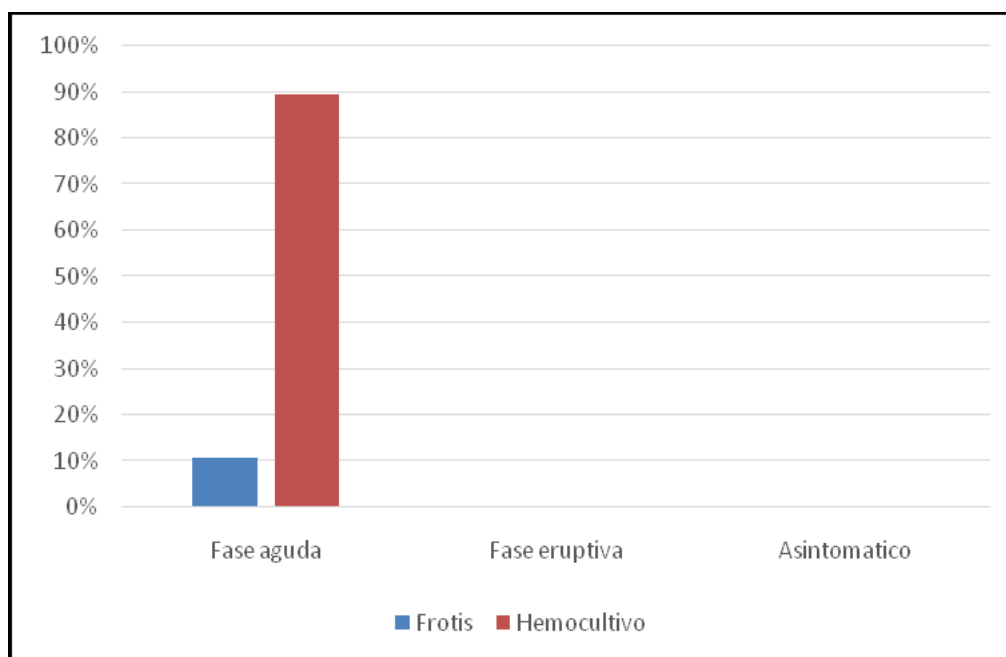
Fuente: Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión

Elaboración: Propia

Conclusión: De los 60 pacientes con Bartonelosis, el origen de procedencia de contagio fue un 27% de Lima, 15% de Ancash, 8% de Junín, 7 % La Libertad, 5% Ucayali, 5% Piura y otros 33%.

GRÁFICO N° 6

Método de diagnóstico según fase de Bartonelosis humana en pacientes que concurren al Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión”



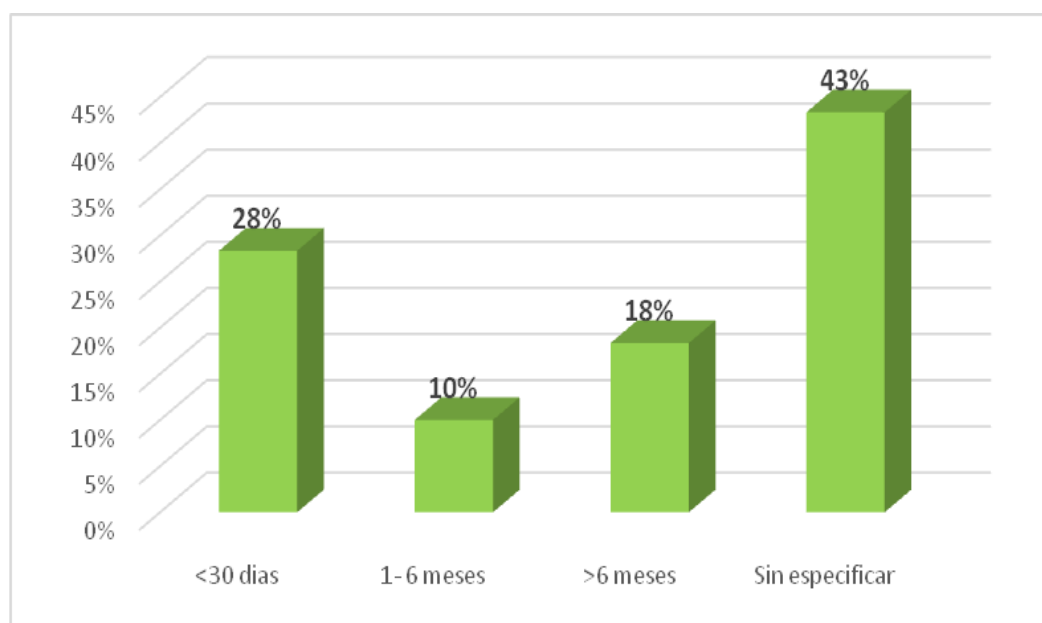
Fuente: Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión

Elaboración: Propia

Conclusión: El método de diagnóstico fue un 90% por hemocultivo y 10% frotis sanguíneo, debemos recalcar además que, hubo un sólo caso con frotis sanguíneo positivo de los 60 totales. También cabe mencionar que hubo un solo caso en fase eruptiva.

GRÁFICO N° 7

Tiempo de la enfermedad en pacientes que acudieron al Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión”



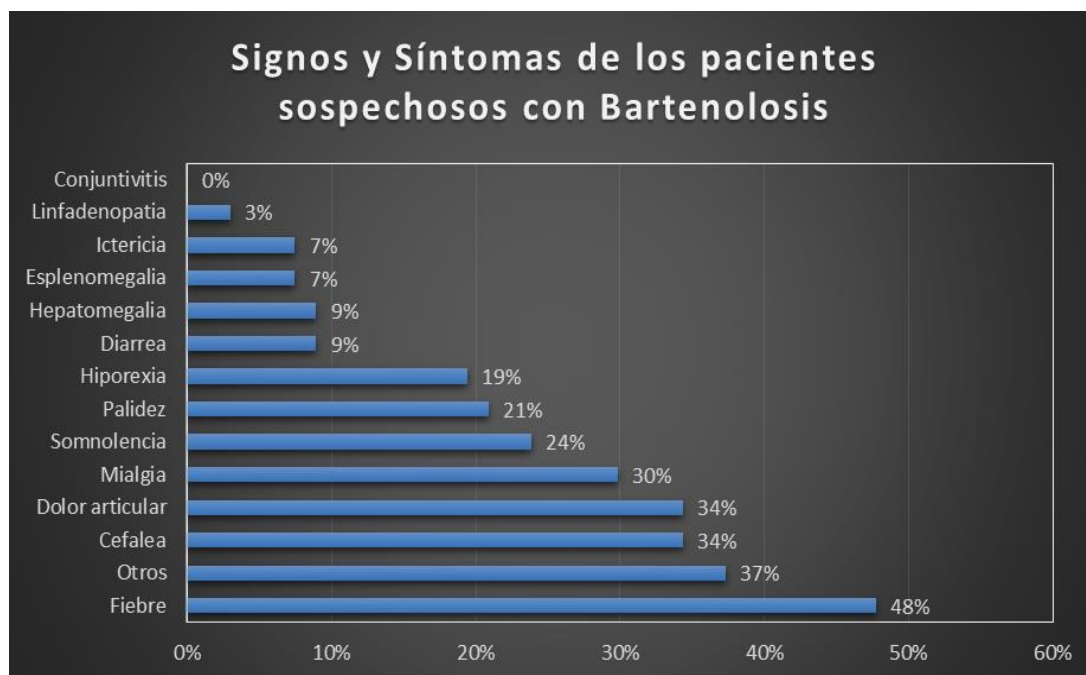
Fuente: Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión

Elaboración: Propia

Conclusión: El tiempo de enfermedad hasta que acuden al IMT-UNMSM fue: menor a 30d (28%), 1-6 meses (10%), mayor a 6 meses (18%), sin especificar (43%).

GRÁFICO N° 8

Síntomas y signos más frecuentes en pacientes con Bartonelosis humana que concurrieron al Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión”



Fuente: Instituto de Medicina Tropical “Daniel A. Carrión

Elaboración: Propia

Conclusión: Los síntomas más frecuentes encontrados en los pacientes con Bartonelosis son la fiebre en 48%, seguidos por dolor articular 34%, cefalea 34%, mialgia 30% y otros 37%.

CAPITULO VI

6.1 DISCUSIÓN

En el presente estudio del total de 67 personas el 42% fueron mujeres y 58% fueron hombres, por lo cual existe mayor porcentaje de hombres. En un estudio realizado en Huánuco (16) a lo largo de 21 localidades, la enfermedad afectó 140 personas, 25 de ellos entre 1 y 4 años de edad, 81 mujeres y 59 hombres. Observando en este estudio fue mayor los casos de hombres.

La enfermedad de Carrión presenta una amplia gama de formas, desde los portadores asintomáticos hasta la infección clínicamente fatal, en nuestro estudio se logró demostrar que la mayoría de pacientes se encuentra con la fase aguda, y en muy pocos casos forma verrucosa (1 solo caso), esto podría deberse que la mayoría acude para diagnóstico más temprano y preciso. Del total de pacientes el 90 % tuvo Bartonelosis hemocultivo positivo y 10% no tuvo Bartonelosis. El método de diagnóstico más frecuente en nuestro estudio es el hemocultivo 54 casos con respecto al frotis sanguíneo solo 6 casos. El método de diagnóstico fue un 90% por hemocultivo y 10% frotis sanguíneo, debemos recalcar además que, hubo un sólo caso con frotis sanguíneo positivo de los 60 totales. Algo que contrasta con otros estudios como se hizo en el Hospital Cayetano Heredia (4), de 33 pacientes tenía lámina periférica positiva para *B. bacilliformis*, dos hemocultivo positivo, dos Western Blot, y uno PCR.

Respecto al grupo etario más frecuente de los 60 pacientes con Bartonelosis el de (0-20 años) fue 9, de (21-40 años) fue 15, de (41-60) fue 28 y el de >60 años fue 8 pacientes. El grupo etario de 41-60 años representa el 46 % de pacientes con Bartonelosis. En un estudio en Amazonas (17) se registró 111 casos de Bartonelosis, con promedio de edad de 15,7 años. El grupo etario más afectado fue el de 2 a 7 años, con 47 (42,3%) pacientes; 61 (54,9%) pacientes fueron del género femenino.

Respecto al origen de procedencia de contagio fue un 27% de Lima, 15% de Ancash, 8% de Junín, 7 % La Libertad, 5% Ucayali, 5% Piura y otros 33%.

Estos resultados casi concuerdan con los resultados de dirección general de epidemiología donde indican que Bartonelosis en el periodo 2000-2012 el 95.2% del total se concentra en 5 departamentos (Ancash, Cajamarca, Amazonas, Piura y La Libertad). (13). El tiempo de enfermedad hasta que acuden al IMT-UNMSM fue: menor a 30 días (28%), 1-6 meses (10%), mayor a 6 meses (18%), sin especificar (43%).

Los síntomas más frecuentes encontrados en los pacientes con Bartonelosis son la fiebre en 48%, seguidos por dolor articular 34%, cefalea 34%, mialgia 30% y otros 37%. Los síntomas más frecuentes encontrados en los pacientes con Bartonelosis son la fiebre en 48 % respecto del total, seguidos por dolor articular 34%, cefalea 34%, mialgia 30% y otros 37%. La fiebre y la palidez fueron el síntoma y el signo más frecuentes, lo que concuerda con lo reportado por Pachas (14) y Maguiña (5).

CAPITULO VII

7.1 CONCLUSIONES

El total de pacientes que acudieron al IMT – UNMSM fue de 67 personas, de los cuales el 42% fueron mujeres y 58% fueron hombres, por lo cual existe mayor porcentaje de hombres.

En nuestro estudio se logró demostrar que la mayoría de pacientes se encuentra con la fase aguda, y en muy pocos casos forma verrucosa (1 solo caso), El total de pacientes que acudieron como sospechoso al IMT – UNMSM fue de 67 personas, de los cuales 60 salieron positivos y 7 salieron negativo, donde concluimos que el 90 % tuvo Bartonelosis y 10% no tuvo Bartonelosis. El método de diagnóstico fue un 90% por hemocultivo y 10% frotis sanguíneo, debemos recalcar además que, hubo un sólo caso con frotis sanguíneo positivo de los 60 totales. También cabe mencionar que hubo un solo caso en fase eruptiva.

De los 60 pacientes con Bartonelosis el grupo etario de (0-20 años) fue 9, de (21-40 años) fue 15, de (41-60) fue 28 y el de >60 años fue 8 pacientes. Concluimos que el grupo etario de 41-60 años representa el 46 % de pacientes con Bartonelosis.

El tiempo de enfermedad hasta que acuden al IMT-UNMSM fue: menor a 30d (28%), 1-6 meses (10%), mayor a 6 meses (18%), sin especificar (43%).

De los 60 pacientes con Bartonelosis, el origen de procedencia de contagio fue un 27% de Lima, 15% de Ancash, 8% de Junín, 7 % La Libertad, 5% Ucayali, 5% Piura y otros 33%.

Los síntomas más frecuentes encontrados en los pacientes con Bartonelosis son la fiebre en 48%, seguidos por dolor articular 34%, cefalea 34%, mialgia 30% y otros 37%.

CAPITULO VIII

8.1 RECOMENDACIONES

En algunos casos fue difícil determinar con exactitud la zona donde adquirió la enfermedad debido a factores dinámicos poblacionales donde las personas van viajando por diferentes partes del Perú, por lo cual se tendría que ser meticulosos a la hora de realizar historias clínicas.

Al ser Lima una ciudad donde se concentra la mayor cantidad de personas y donde la migración hacia esta ciudad es demasiada podrías falsear la incidencia en la ciudad de Lima, por lo cual en siguientes estudios se tendría que tener en cuenta esta situación.

Respecto a síntomas y signos inespecíficos en pacientes que provienen de lugares endémicos se debería de sospechar de bartonelosis.

Debemos darnos cuenta también que la población endémica no es conciente sobre la enfermedad porque el tiempo que acuden para buscar atención tarda, por lo cual sería necesario incentivar la comunicación de personal de salud y su población que abarca.

Es necesario realizar trabajos con otros métodos de diagnóstico y no solo frotis sanguíneo y hemocultivo como fue el caso de la investigación.

El Ministerio de Salud y otras entidades donde existe alta prevalencia de Bartonelosis deberían de saber que el Instituto de Medicina Tropical Daniel A. Carrión de UNMSM, es un centro de confiabilidad para el diagnóstico y tratamiento oportuno.

Se destine mayor presupuesto a los Programas de Salud, tanto para la logística y equipos de laboratorios de última generación que ayuden en diagnóstico de enfermedades infecciosas, como en este caso de Bartonelosis.

También sería necesario realizar nuevos estudios tanto longitudinales y a largo plazo para poder conocer mejor la historia natural de esta enfermedad. Sería de necesidad útil que los organismos competentes del estado puedan reconocer a la bartonelosis ya como una enfermedad ocupacional.

CAPITULO IX

9.1 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Solano L, Solano V. La Enfermedad de Carrión y la biología de *Bartonella bacilliformis*. Rev Per MedTrop UNMSM. 1991;5:13-8.
2. Cooke G, Hill A. Genetics of susceptibility to human infectious disease. Nat Rev Genet. 2001; 2(12):967-77.
3. Dirección General de Epidemiología, Red Nacional de Epidemiología, Ministerio de Salud. Lima, Perú .Volumen 21, Número 15, 2012/Semana epidemiológica 15 (al 14 de Abril de 2012).
4. Maguiña C, Peña R, Ponce M, Quispe T. Manifestaciones Clínicas y complicaciones de la Fase Aguda de la Bartonelosis o Fiebre de la Oroya en el HNCH de 1993 al 2006. Lima: X Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales, 2007.
5. Maguiña Ciro, Ugarte-Gil César, Breña Chávez, Patricia, Ordaya Espinoza Eloy, Ventosilla López, Palmira, Huarcaya Castilla Erick, Henriquez C. César.Actualización de la enfermedad de Carrión, 2008.
6. Mercy Garrido Chacón, LenkaKolevic Roca. Características clínicas epidemiológicas de Bartonelosis Aguda y sus formas graves complicadas en pediatría en el Hospital General de Jaén. Enero 2002-Junio 2004; 2004.
7. Lopez-Guimaraes D, Giraldo M, Maguiña C. Complicaciones gineco obstétricas en la Bartonellosis aguda: 50 observados en Caraz, Ancash. Acta méd Perú 2006; 23(3): 148-151.
8. Maguiña C, Acosta R, Gotuzzo E, Cabrera J, Campos P, Echevarria J, Vizcarra D, Cok J, Ferrufino JC. Compromiso del sistema nervioso central en la Enfermedad de Carrión. Revista Neuropsiquiatria 1996;59:3-25.
9. Montoya M, Maguiña C, Vigo B, Caparo R, Briceño E, Astorga L, Ventosilla P, Pérez E, Guerra H. Brote epidémico de enfermedad de Carrión en el valle sagrado de los incas (Cuzco). Bol Soc Per MedInt 1998;11:170-76.

10. García-Cáceres U and García FU. An immune depressive disease and the life of Daniel Alcides Carrión. 1991;95(4 Suppl 1):S58-66.
11. Cuadra M. Salmonellosis complication in human bartonellosis. Texas Report Biol Med 1956;14:97-113.
12. Arias-Stella J, Lieberman PH, García-Caceres U, Erlandson RA, Kruger H, Arias-Stella J Jr. Verruga Peruana Mimicking Malignant Neoplasms. Am J Dermatopathol 1987; 9(4): 279-291.
13. La Oficina General de Epidemiología (OGE) y el instituto nacional de salud (INS). Bartonelosis en el Perú, 2001.
14. Pachas PE, Jaramillo K, Hoyos A, Del Águila R. Minaya P. Enfermedad de Carrión y niveles de pobreza. Libro de resúmenes de trabajos libres. Abstract # 130. VI Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Lima 1999.
15. Mercy Garrido Chacón, Lenka Kolevic Roca. Características clínicas epidemiológicas de Bartonelosis Aguda y sus formas graves complicadas en pediatría en el Hospital General de Jaén. Enero 2002-Junio 2004; 2004.
16. Abelardo tejada, Hugo Vizcarra, Jorge Pérez, Abraham Cáceres, Jaime Quispe, José pinto, Víctor Zorrilla, Ana maría Suárez, Luis Picón. Estudio clínico epidemiológico de Bartonelosis humana en el valle del Monzón, Huamalíes, Huánuco. Rev Anales de medicina. Vol. 64, Nº 4 - 2003 Págs. 211 – 217.
17. Franco Romaní-Romaní. Prevalencia y esquemas de tratamiento de la enfermedad de Carrión (Bartonelosis Humana), en un distrito de Amazonas. Anales de la Fac.med. 2008; 69(4):227-32.
18. Bengoa Seminario Fritz, Llanos Zavalaga Luis Fernando, Mayca Pérez Julio, Velásquez Hurtado Enrique. Conocimientos, intenciones de conducta y prácticas sobre Bartonelosis en la localidad de Sartimbamba, Provincia Sánchez Carrión, Dpto. de La Libertad. Enero – Marzo 2005
19. Carolina Llerena Luna, Maggie Schweig Groisman y César Augusto Ugarte-Gil. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre la enfermedad de Carrión en población rural de Ancash, Perú. 2013;33(5):311–5.

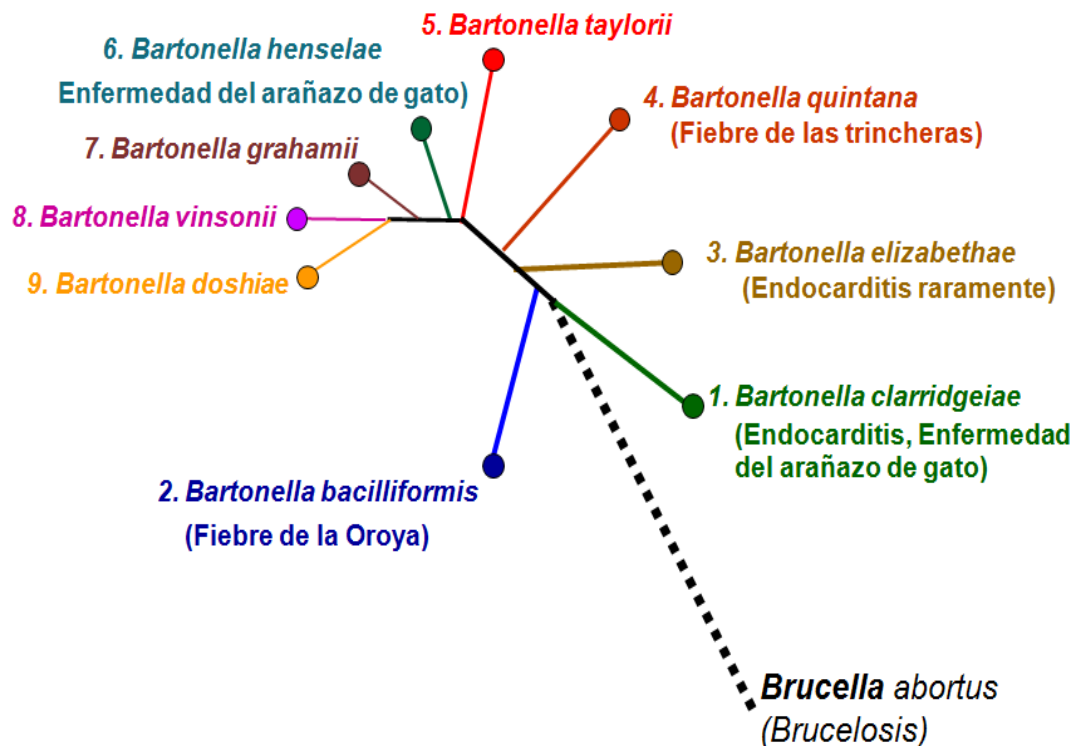
20. Maguiña Vargas Ciro. Bartonelosis o Enfermedad de Carrión, nuevos aspectos de una vieja enfermedad. Primera edición, 1998.
21. Buckles E., McGinnis H. Interaction of Bartonella cilliformis with human erythrocyte membrane proteins. Microbial Pathogenesis 2000;29:165-74.
22. Perez J.E., Ogusko E. Historical aspects of the vectors of Bartonellosis and Leishmaniasis in Peru. Bol Dir.Malariol y San Amb 1995;35:277-94.
23. Villaseca P., Padilla C., Ventura G., et al. Importancia de la Lytzymiaperuensis en la transmisión de la enfermedad de Carrión en el Valle Sagrado de los Incas, UrubambaCuzco, Perú. RevMedExp 1999;25:28-30.
24. Breitschwerdt E.B., Kordick D.L. Bartonella infection in animals: carriership, reservoir potential, pathogenicity, and zoonotic potential for human infection. Clin. Microbiol. Rev 2000;13(3):428-38.
25. Solano L. Investigación de anticuerpos anti-bartonella en la enfermedad de Carrión o Bartonelosis Humana. Rev.Peru Epidemiol. 1986;1(1):27-8
26. Pachas P. La Bartonelosis en el Perú. Módulos Técnicos, Oficina General de Epidemiología – Instituto Nacional de Salud. Lima, 2000.
27. Chamberlin J., Laughlin L.W., Romero S., et al. Epidemiology of endemic Bartonella bacilliformis: a prospective cohort study in a Peruvian mountain valley community. J Infect Dis 2002; 186 (7):983-90.
28. César Gonzáles R, Ciro Maguiña, Felipe Heras m, Luis Conde-Salazar g, Bartonelosis (fiebre de la oroya o verruga peruana) ¿enfermedad ocupacional? Med Segur Trab 2007; Vol LIII N° 209: 35-41.
29. Espinoza R. Bartonelosis aguda en niños: estudio retrospectivo en el Instituto Nacional de Salud del Niño, 1976-1985. Bachelorthesis, UPCH, 1987.
30. Maguiña C, Garcia PJ, Gotuzzo E, et al. Bartonellosis (Carrion's Disease) in the modern era. ClinInfDis 2001; 33: 772-779.
31. Maguiña C. Maguiña T. Nuevos aportes sobre la historia de la verruga peruana o Enfermedad de Carrión. Diagnóstico 1984;13:47-51.
32. Alexander B. A review of bartonellosis in Ecuador and Colombia Am J Trop Med Hyg 1995;52:354- 359. 2 Schultz MG. A history of bartonellosis (Carrión's disease) Am J Trop Med Hyg 1968;17:503-515

- 33.** Maguiña CP. Estudio clínico de 145 casos de bartonelosis en el Hospital Nacional Cayetano Heredia: 1969-1992. Tes Dr UPCH, 1993
- 34.** Cáceres AG, Galati EAB, Le Pont F, Velásquez C. Possible rol of *Lutzomyia maranonensis* and *Lutzomyia robusta* (Diptera:Psychodidae) as vector of human bartonelosis in three provinces of region nor oriental del Marañón, Perú. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 1997;39:51-52.

ANEXOS

FILOGENIA (Clasificación filogenética)

ARBOL FILOGENÉTICO DE LAS ESPECIES DE BARTONELLA



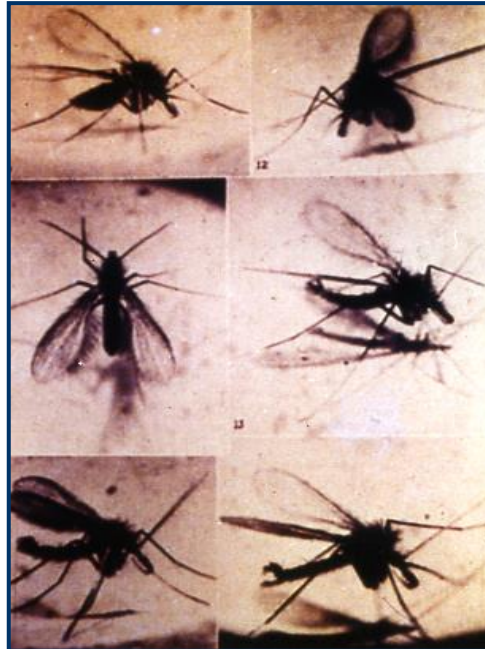
(Eur. J. Clin Microbiol. Infect. Dis., 1997, 16: 487-506
Por M. Maurin , R. Birtles, D. Raoult, 1997)

FOTOGRAFIAS DE ALGUNAS ESPECIES DE LUTZOMYIAS

L. verrucarum

L. noguchii

L. peruensis



(Zolia Guillén)

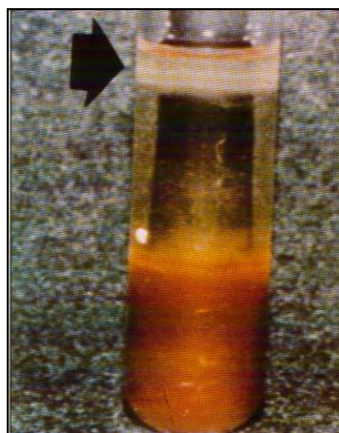
MEDIOS DE CULTIVOS DE BARTONELLA:

A) Agar de Fases



Dres.: Colichon-Solano

B) Gel de Fases



Dres.: Colichon-Solano

C) Plasma Gelificado



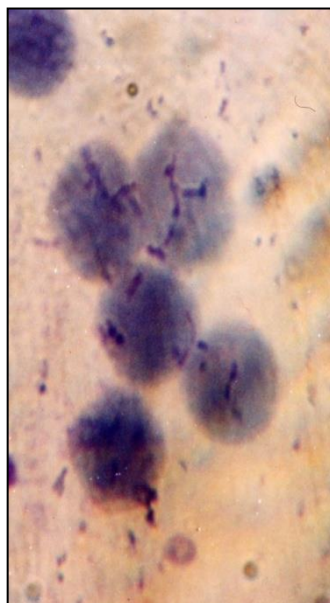
Dr. Solano

CLÍNICA:
FASE HEMÁTICA AGUDA
FROTISES DE SANGRE DE PACIENTES CARRIÓNICOS

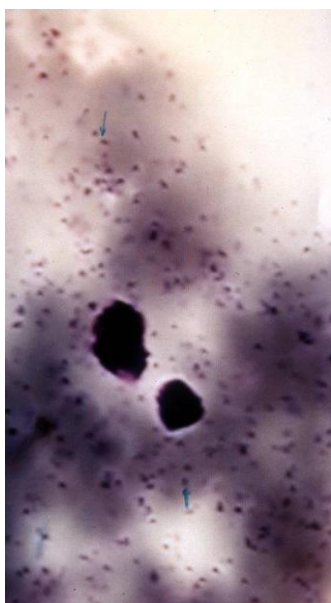
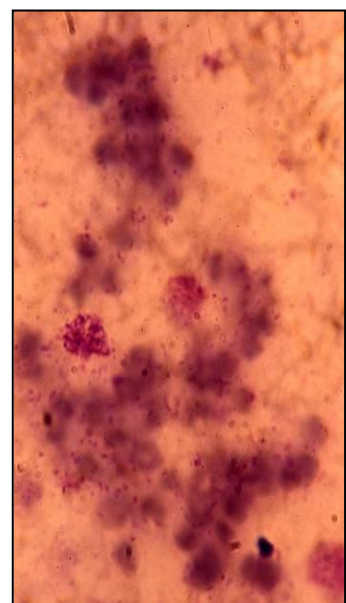
A



B



C



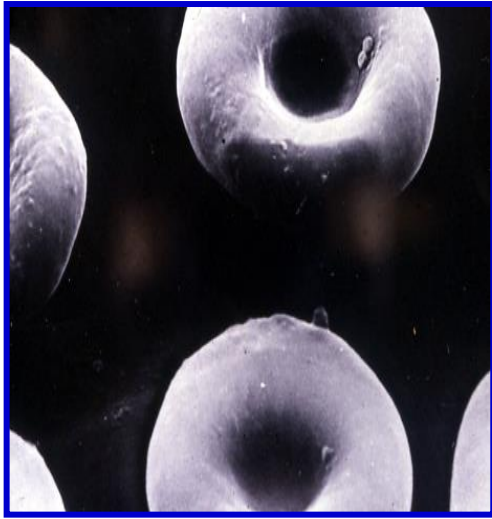
D



E

Macrófagos fagocitando a hematíes con Bartonellas (Dr. Solano).

PENETRACION DE LA BARTONELLA AL HEMATIE HUMANO
(Demostración inmunológica)



Bartonellas adheridas y penetrando al hematíe humano.



Bartonella bacilliformis
(forma bacilar = virulenta)

(Dres.: Knobloch – Solano)

CUADRO CLÍNICO:

A. FASE HEMÁTICA AGUDA



Paciente con ampollas en la cavidad Oral y Fascies edematosa

B. FASE HEMÁTICA INTERCALAR



En etapa de convalecencia.

B. FASE ERUPTIVA O VERRUCOSA



Tipo Mular



Tipo Nodular



Tipo Miliar



Tipo Micromiliar o Liquenoide

ZONAS ENDEMICAS DE BARTONELOSIS HUMANA

1. MAPA EPIDEMIOLÓGICO DE VERRUGA PERUANA



2. FRONTERA PERU-ECUADOR DE BARTONELOSIS HUMANA



PROFILAXIS DE BARTONELOSIS HUMANA



VECTORES
Lutzomyia



RESERVORIO
Hombre

Fumigación (DDT)
de las zonas
endémicas



Antibioticoterapia



PARASITO
(Bartonella bacilliformis)

HISTORIA CLÍNICO- BACTERIOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD DE CARRIÓN

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL “DANIEL A. CARRIÓN” LIMA PERÚ PROGRAMA ESPECIAL DE BARTONELLOSIS

(1) Fecha:..... (2) Código:.....
(3) Apellidos y Nombres:.....
(4) Dirección:.....

(5) Edad:..... (6) Sexo: (7) Lugar de Nacimiento:
Fecha de Nacimiento Femenino..... Departamento.....
Masculino..... Provincia.....
Distrito.....
(Anexo).....

(8) Lugar de Procedencia (9) Lugar de probable (10) Tiempo de Permanencia en el
Dpto.:..... Adquisición de la lugar:....
Prov.:..... Enfermedad..... (11) Ocupación en ese lugar
Distr.:.....
(12) Ocupación Habitual

(13) Antecedentes: 1.Fiebre Grave () 2.Brote verrucosos: 1 vez () más de 1 ()

Enfermedad Actual

(14) Tiempo de Enfermedad:..... (15) Forma de Inicio: Brusco () Progresivo ()
(16) Diagnóstico
Presuntivo:.....

Fase Aguda	(16) Tiempo de Duración:.....	
(17) Síntomas	(18) Signos	(19) Tratamiento (Iniciales de antibióticos)
Fiebre ()	Conjuntivitis ()
Cefalea ()	Fiebre ()
Hiporexia ()	Ictericia ()	
Mialgias ()	Hepatomegalia ()	(20) Complicaciones
Palidez ()	Linfadenomegalia ()
Somnolencia ()	Esplenomegalia ()
Dolor Articular ()	Diarreas ()	(21) Tratamiento de
Otros:	Otros:	Complicaciones
..... () ()
..... () ()

OBSERVACIONES:

.....
.....

Fase Verrucosa

(23) Molestias asociadas:

Artralgias ()

Mialgias ()

Sangrado ()

Otros:

..... ()

..... ()

..... ()

(22) Tiempo de duración.....

(24) Curación espontánea

SI () No () Tiempo:.....

(25) Residiva.

SI () No () Tiempo:.....

(26) Número de Recidivas:.....

(27) Tiempo entre Recidivas:.....

.....

(28) Tipo de Lesión

Miliar ()

Nódulo ()

Subcutáneo ()

Mular ()

(29) Tamaño

Menor de 5 mm ()

5mm a 1mm ()

Mayores de 1 cm ()

(30) Formas

Bordes Regulares ()

Bordes Irregulares ()

Pediculado ()

Puntiforme ()

Sangrante ()

(31) Lesiones en el Paciente (tipos):

Iguales ()

Diferentes ()

(32) Distribución Corporal

Todo el cuerpo ()

Cara y Cuello ()

Miembro Inferior ()

Tórax ()

Miembro Sup. ()

Otras Ubic.:.....

(33) CARACTERISTICAS DEL CUADRO CLÍNICO

Fiebre Grave () Erupción que adelante a la fiebre ()

Erupción Primaria () Retrocesión ()

Erupción durante la fiebre () Erupción benigna crónica ()

Exámenes Auxiliares

(34) Directo

Cocos ()

Bacilos ()

Coco-bacilos ()

No realizado ()

(35) Mielocultivo

Positivo ()

Negativo ()

No realizado ()

(37) LCR Cultivo()()

(36) Hemocultivo ()

Positivo ()

Negativo ()

No realizado ()

Frotis ()()

(38) Hemograma

Fase Aguda: ()

Leucocitosis:.....

Fase Verrucosa: ()

Linfocitos:.....

(39) Hemoglobina

Fase Aguda:.....

Fase Verrucosa:.....

(40) Otros Exámenes (especificar):.....

(41) Aglutinaciones: Positivas ()

Negativas ()

No realizadas ()

(42) Títulos

Fase Aguda

Fase Verrucosa

Otras condiciones (especificar)

EXÁMEN DE LABORATORIO

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL “DANIEL A. CARRIÓN”**

Calle: José Santos Chocano 199- Cdra. 53 – Av. Colonial- Correo Postal 05D- 35
Telf.: 619-700. Anexo: 4406
Lima 1, Perú

NOMBRE:.....
HC. Nº: ()
MUESTRA DE:.....
PROCEDENCIA:.....
Fecha de ingreso:
PROCEDENCIA:.....
EXÁMEN SOLICITADO:.....
INDICADO POR IMT – DAC:.....

RESULTADOS

- 1) **Frotis de sangre:**.....
2) **Hemocultivo:**.....

Fecha de salida:

Firma del Médico tratante